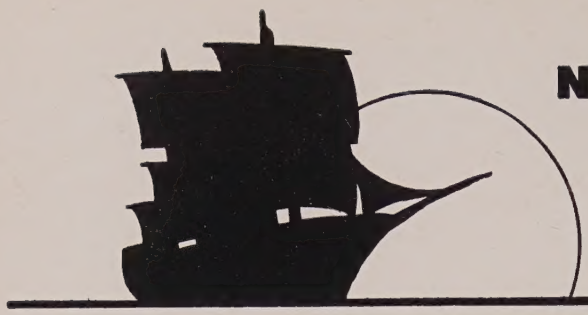
ENTOMOLOGY LIBRARY
24 APR 1962
C.3.H. 121
SERIAL
SEPARATE
TPI

REVISTA DO INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL DE SÃO PAULO

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo, vol. 1, n.° 4, p. 233 - 294 - Índices ★ Nov./Dez., 1959



Novos horizontes na terapêutica da amebíase...

DIANTIL

(CLORBETAMIDA)

Intensa ação amebicida[1]

Não altera a flora intestinal[2]

Tolerância integral[3]

1. McHardy, Brown e McHardy-Journ. Louisiana Med. Soc., 108:52, fev. 1956.
2. Dennis & Berberian - Antibiotics & Chemotherapy, 12:554, maio 1954.
3. Lucena, Durval e Marques, R. J. - Rev. Bras. Med. XII. nov. 1955.

Comprimidos com 0,5 g de substância ativa. Caixas de 24 comprimidos.

Amostras à disposição dos Senhores Médicos

DIANTIL MARCA REGISTRADA é um produto **WINTHROP**

The Sydney Ross Co. - Av. Rio Branco, 251-11.º - Rio de Janeiro - Brasil

REVISTA DO INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL DE SÃO PAULO

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo	Vol. 1	N.º 4	p. 233-294	Novembro/Dezembro, 1959

SUMÁRIO

GALERIA DE TROPICALISTAS BRASILEIROS

Oswaldo Cruz — L. REY 233

ARTIGOS ORIGINAIS

Estudos sôbre a mortalidade por várias causas no Município de São Paulo. IV. Hepatite infecciosa. — A. W. SCHMID 237

Contribuição para o estudo da "blastomicose-infecção". Inquérito com a paracoccidioidina. Estudo sorológico e clínico-radiológico dos paracoccidioidino-positivos. — C. S. LACAZ, M. C. R. PASSOS FILHO, C. FAVA NETTO e B. MACARRON 245

Piedra Branca. A propósito de uma modalidade do Rio Grande do Sul (Brasil) e de seu agente etiológico. — A. T. LONDERO e O. FISCHMAN 260

Capacidade reativa especifica do antigeno com anticorpo em reações de fixação de complemento para moléstia de Chagas. — J. O. DE ALMEIDA, J. L. P. DE FREITAS e A. F. SIQUEIRA 266

Transaminase glutâmico-oxalacética no sôro de pacientes com malária. — R. CAMPOS, H. ELKIS, V. AMATO NETO, J. A. MEIRA e C. S. P. PASSALACQUA 273

Atividade vitamínica B_{12} em parasitas intestinais. — D. M. NOGUEIRA e M. D. PEREZ 276

Resistência à dessecação de *A. glabratus*. Comparação entre os caramujos de Olinda (Pernambuco) e um dos focos de Salvador (Bahia). — K. KLOETZEL 279

LIVROS RECEBIDOS 289

NOTICIÁRIO 290

ÍNDICE DE AUTORES 293

ÍNDICE DE ASSUNTOS 294

ENDEREÇO:

Instituto de Medicina Tropical de São Paulo
Avenida Dr. Adhemar de Barros
Caixa Postal 2921 — São Paulo — Brasil

ASSINATURAS:

No Brasil ..... Cr$ 500,00
Nº avulso ..... Cr$ 100,00
No Exterior ..... US$ 8,00

UM MARCO NA TERAPÊUTICA DERMATOLÓGICA...

O TRATAMENTO ORAL DAS MICOSES SUPERFICIAIS

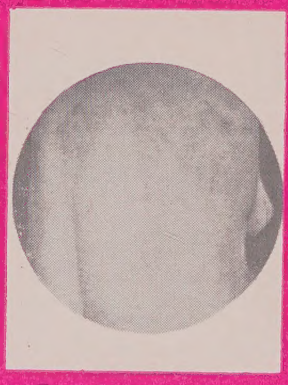
GRIFULVIN

Johnson

"...marcante aquisição na terapêutica das micoses superficiais, comparável à da penicilina nas infecções bacterianas"

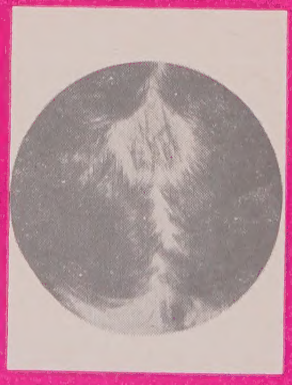
(Wrong, N. M. – Canad. M. A. J., 80.656 (April 15) 1959)

Infecção por *T. rubrum*; 9 anos de duração



O mesmo caso após 18 dias de tratamento com *Grifulvin*

Infecção por *M. canis*; 6 meses de duração



O mesmo caso após 3 meses de tratamento com *Grifulvin*

Indicações e duração de tratamento

- **Tinea corporis ou circinata** – 2 a 4 semanas; prurido desaparece em 3 a 5 dias
- **Tinea pedis** – 3 a 6 semanas
- **Tinea capitis** – 2 a 3 semanas
- **Onicomicose** – 3 a 4 meses; as unhas novas normais, começam a crescer imediatamente

Dois estudos clínicos (1, 2), totalizando 41 casos de dermatomicoses causadas por *Trichophyton, Microsporum* ou *Epidermophyton* demonstraram respostas uniformemente favoráveis à terapêutica pelo GRIFULVIN. O prurido cedeu ràpidamente; as regiões plantares perderam a hiperqueratose; a transpiração normal, ausente desde longa data, voltou a aparecer; o crescimento de tecido normal substituiu as áreas infectadas das unhas, e as lesões do couro cabeludo desapareceram em 2 semanas.

1 – Williams, D. I., Marten, R. H. and Sarkany, I. Lancet, 2:1212 (Dec. 6) 1958.

2 – Blanck, H. and Roth, F. J., Jr. – A. M. A. Arch. Dermat., 79:259, 1959.

Johnson & Johnson

DIVISÃO FARMACÊUTICA

REVISTA DO INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL DE SÃO PAULO

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo	Vol. 1	N.º 4	p. 233-294	November/December, 1959

CONTENTS

GALLERY OF BRAZILIAN TROPICALISTS

Oswaldo Cruz — L. REY 233

ORIGINAL ARTICLES

Studies on the mortality by several causes in the Municipality of São Paulo. IV. Infectious hepatitis. — A. W. SCHMID 237

Contribution to the study of "Blastomycosis-infection". Survey with paracoccidioidin. Serologic and clinico-radiologic study of the paracoccidioidin-positive subjects. — C. S. LACAZ, M. C. R. PASSOS FILHO, C. FAVA NETTO & B. MACARRON 245

White Piedra. Concerning a variety of Rio Grande do Sul (Brasil) and its etiologic agent. — A. T. LONDERO & O. FISCHMAN 260

Specific reactive capacity of antigen with antibody in complement-fixation reaction for Chagas' disease. — J. O. DE ALMEIDA, J. L. P. DE FREITAS & A. F. SIQUEIRA 266

Glutamic-oxalacetic transaminase in the serum of malaria patients. — R. CAMPOS, H. ELKIS, V. AMATO NETO, J. A. MEIRA & C. S. P. PASSALACQUA 273

Vitamin B_{12} activity of intestinal parasites. — D. M. NOGUEIRA & M. D. PEREZ 276

A. glabratus resistance to desiccation. Comparison between snails of Olinda (Pernambuco) and one of the foci in Salvador (Bahia). — K. KLOETZEL 279

BOOKS RECEIVED 289

NOTICES 290

AUTHOR INDEX 293

SUBJECT INDEX 294

ADDRESS

Instituto de Medicina Tropical de São Paulo
Avenida Dr. Adhemar de Barros
P. O. Box 2921 — São Paulo —— Brazil

SUBSCRIPTIONS

Foreign Countries
One year (6 numbers) .... US$ 8.00
Single number ..... US$ 2.00

antibiótico Lepetit

de amplo espectro
de largo emprêgo clínico
e de ação rápida e segura
também onde os outros
antibióticos falharam

ambramicina

cloridrato de tetraciclina

Lepetit

em 5 *apresentações*

cápsulas
cápsulas vitaminadas
xarope
injetável
pomada oftálmica

LABORATÓRIOS LEPETIT S. A.
Rua Afonso Celso, 1015 - Tel.: 7-1106/7/8 e 9 - SÃO PAULO

Galeria de Tropicalistas Brasileiros

OSWALDO CRUZ

Oswaldo Gonçalves Cruz nasceu a 5 de agôsto de 1872, na cidade de São Luís do Paraitinga (Estado de São Paulo), onde seu pai exercia a clínica médica.

Formado pela Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, em 1892, foi aperfeiçoar-se na França, freqüentando o Instituto Pasteur de Paris de 1896 a 1899. Pouco depois de regressar ao país, a Diretoria de Higiene designou-o para combater o surto de peste que eclodira em Santos (1899) e que se deveria manifestar também em outras cidades portuárias, constituindo um dos mais graves problemas sanitários da época, juntamente com a febre amarela, a malária, etc.

A necessidade de criar um centro de produção de soros e vacinas, levou o Govêrno a fundar o Instituto Soroterápico, para o qual se requisitava do Instituto Pasteur de Paris a indicação de um técnico de elevado padrão. Roux escolheu, dentre os mais capazes, a figura modesta e até então apagada de Oswaldo Cruz. A excelência dos produtos aí fabricados e o programa de desratização permitiram-lhe vencer ràpidamente a peste.

Desde a publicação dos trabalhos de Finley, seu interêsse voltou-se para o estudo dos insetos transmissores da febre amarela, o que levou à escolha de seu nome, em 1903, para Diretor da Saúde Pública Federal, com o encargo de reorganizar os serviços de higiene e debelar a terrível epidemia que grassava na cidade do Rio de Janeiro. Ao investir-se no cargo, comprometeu-se a extinguir o mal em 3 anos, desde que lhe dessem recursos e autoridade.

Reinava, então, generalizada incredulidade quanto à eficácia da luta anti-estegômica, dando motivo a intensa agitação popular e no parlamento contra a atividade das brigadas mata-mosquitos. Não prevaleciam aqui as condições do estado de sítio efetivo ou virtual que facilitavam a campanha profilática em outros países do continente. Porém, graças à firmeza e obstinação de Oswaldo Cruz, a febre amarela desaparecia do Rio, por volta de 1907, após meio século de nefasta existência.

Coube ainda a Oswaldo Cruz a erradicação da febre amarela em Belém e o contrôle da malária na área de construção da Estrada de Ferro Madeira-Mamoré.

Mas, entre suas mais elevadas glórias, está a transformação do Instituto Soroterápico, localizado na fazenda de Manguinhos, no primeiro e maior centro de medicina experimental do Brasil, hoje internacionalmente conhecido como "Instituto Oswaldo Cruz". Aí, revelaram-se, mais que em qualquer outra de suas atividades, suas excepcionais qualidades de organizador, administrador, descobridor de valores científicos e seu entusiasmo sem limites pelo desenvolvimento da medicina experimental no país, capaz de resolver com recursos próprios os problemas de nossa patologia e higiene.

Em Manguinhos, reuniu uma plêiade de pesquisadores de escol, como Ezequiel Dias, Fontes, Rocha Lima, Chagas, Aragão, Gomes de Faria, Neiva, Peryassu, Gaspar Vianna, Lutz e tantos outros, de cuja atividade resultaram as mais significativas contribuições brasileiras à medicina tropical.

Faleceu em 1917, aos 44 anos de idade, depois de ter emprestado novo rumo à higiene e à investigação científica no Brasil.

L. Rey

Gallery of Brazilian Tropicalists

OSWALDO CRUZ

Oswaldo Gonçalves Cruz was born on August 5, 1872, in São Luís do Paraitinga (State of São Paulo), where his father was a practising physician.

After taking a medical degree from the Faculty of Medicine of Rio de Janeiro, he went to France and continued his scientific training at the Institute Pasteur of Paris from 1896 to 1899. Soon after coming back to Brazil, he was assigned the task of fighting an outbreak of plague that, starting in Santos (1899) and spreading to other costal cities, was to become, together with yellow fever and malaria, one of the major sanitary problems of the time.

Aware of the necessity for a center to produce sera and vaccines, the Brazilian Government created the Instituto Soroterápico and asked the Instituto Pasteur of Paris to suggest someone of the highest technical skill to organize the newborn Institute. Modest and little known Oswaldo Cruz was Roux's appointee.

The high quality of the immunizing products of the Instituto Soroterápico and efficiency of the campaign agains rats were the main factors responsible for the rapid success obtained by Oswaldo Cruz in his fight against epidemic plague.

Since Finlay's publications, Oswaldo Cruz had become interested in the study of yellow-fever vectors, and, in 1903, he was appointed Director of the Federal Public Health Service and given the task of reorganizing the service and fighting the grave yellow fever epidemic which was devastating the city of Rio de Janeiro. Accepting the challenge Oswaldo Cruz promised that, if endowed with enough resources and authority, in 3 years he would control yellow fever in Rio.

At the time most people were entirely skeptical about the value of mosquito control measures, and both the populace in the streets and political leaders in the parliament agitated against the "anti-mosquite brigades".

A dictatorial enforcement of Sanitary measures, which helped public health authorities in other countries of the continent, was not possible in Brazil. Nevertheless, due to Oswaldo Cruz's courage and obstinacy, yellow fever retreated from Rio de Janeiro, circa 1907, after half a century of wicked domination. The erradication of yellow fever from Belém and the control of malaria during the construction of Madeira-Mamoré Railway, were some of the other taks accomplished by Oswaldo Cruz.

But probably his mot glorious deed was the transformation of the Instituto Soroterápico, situated at the Manguinhos farm, near Rio, in the first and most important center of experimental Medicine in Brazil, internationally known nowadays as "Instituto Oswaldo Cruz". Here he was to reveal more patently than before, his exceptional qualities for organizing, administrating and attracting scientific people of real value. With great enthusiasm he led the progress of medical research in Brazil, showing that the Country could count on her own resources to solve her sanitary problems. In Manguinhos he congregated a brilliant group of reseachers, such as Ezequiel Dias, Fontes, Rocha Lima, Chagas, Aragão, Gomes de Faria, Neiva, Peryassú, Gaspar Vianna, Lutz and others who made so worthy the Brazilian contributions to tropical medicine.

Oswaldo Cruz died in 1917, at the age of 44, after having led public health and scientific research in Brazil through new directions.

L. Rey

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/revista-do-instituto-de-medicina-tropical-de-sao-paulo_november-december-1959_1_4

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
1(4):237-244, novembro-dezembro 1959

ESTUDO SÔBRE A MORTALIDADE POR VÁRIAS CAUSAS NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO. IV. HEPATITE INFECCIOSA

Ary Walter SCHMID [1]

RESUMO

O autor apresenta e comenta alguns dados sôbre a mortalidade por esta moléstia no Município de São Paulo, lembrando que certa proporção dos óbitos deverá ter sido causada pela hepatite de sôro homólogo.

No período 1950-1957 houve grande aumento nos coeficientes de mortalidade pela doença; provàvelmente devido mais à melhoria nos métodos de diagnóstico que a um aumento real.

A distribuição etária da mortalidade no mesmo período mostrou aspecto típico em "U". A diminuição dos coeficientes com a idade pode ser explicada pela progressiva imunização latente da população contra o vírus. Todavia, o aumento nos grupos etários avançados não encontra uma fácil explicação; talvez seja isso devido à maior gravidade da hepatite infecciosa nos velhos, ou à confusão com a hepatite sérica, que ocorreria mais neste grupo pelo fato de receber com maior freqüência injeções e transfusões.

O coeficiente é pouco mais elevado no sexo masculino que no feminino, porém a diferença parece não ter importância prática.

Do mesmo modo que em outras doenças já estudadas pelo autor, o grupo dos pardos apresenta mortalidade nìtidamente maior que as demais raças.

A distribuição mensal dos óbitos neste Município foi sensìvelmente igual em todos os meses, contrariando o que se tem verificado em outras regiões, em que a maior incidência se dá no outono e inverno.

INTRODUÇÃO

A hepatite infecciosa, também chamada hepatite epidêmica, icterícia catarral, hepatite virósica, icterícia genuína, icterícia infetuosa benigna, não tem sido estudada convenientemente, e não tem recebido o destaque que merece, não só no Brasil como em outros países, o que se deve a vários fatôres. Em primeiro lugar, a caracterização clínica da doença é relativamente recente, tanto que ela só foi individualizada com êste nome na 6ª revisão da classificação internacional de doenças e causas de morte, válida a partir de 1950. Antes dessa época, os casos da virose eram classificados, ao que tudo indica, entre as doenças do fígado, não recebendo nome especial. Outro fator de importância para a falta de conhecimento de sua incidência entre nós reside em que ela não era de notificação compulsória no Estado de São Paulo. Muito recentemente, pelo decreto nº 35.515, de 17 de setembro de 1959, o Govêrno do Estado incluiu a hepatite infecciosa entre as moléstias que devem ser levadas obrigatòriamente ao conhecimento das autoridades sanitárias, ao lado da hepatite sérica, tétano, tripanossomíase sul-americana (doença de Chagas) e esquistossomose. Finalmente, a confusão entre a hepatite infecciosa e a hepatite de sôro homólogo tem dificultado os estudos epidemio-

Fac. Hig. Saúde Públ. — Cadeira de Epidemiologia (Diretor: Prof. A. L. Ayroza Galvão).
[1] Assistente da Cadeira.

lógicos a respeito destas duas entidades, o que não é de se estranhar, porquanto ambas são clínica e histopatològicamente iguais. As principais diferenças entre estas duas formas de *hepatite por vírus* foram apresentadas em uma tabela ideada por HAVENS & PAUL [7] para o diagnóstico diferencial entre ambas.

Levando em conta os fatos apontados, poder-se-ia pensar na apresentação, em conjunto, dos dados sôbre as *hepatites por vírus*: hepatite infecciosa e hepatite sérica (respectivamente, hepatite por vírus A e B segundo Mac Callum *in* FRAGA Fº [3]). Verifica-se que, na 6ª e na 7ª revisões da classificação internacional, a hepatite infecciosa se encontra no item 092, bem individualizada. Ao contrário, a hepatite sérica (hepatite de sôro homólogo, sôro-hepatite, hepatite pós-vacinal, icterícia de transfusão) não pode ser separada, nesta classificação, de outros estados mórbidos, pois encontra-se nos itens E 943 (Icterícia e hepatite sobrevindo após imunização) e E 951 (Acidente terapêutico no decurso de uma injeção ou de transfusão), ao lado de outras moléstias.

Por êste motivo, apresentaremos apenas os dados que se referem, oficialmente, aos óbitos por hepatite infecciosa (item 092). Na realidade, segundo informação pessoal do Sr. Walter de Carvalho Teixeira, Diretor da Divisão de Estatística Demográfica do Departamento de Estatística do Estado de São Paulo, os médicos não costumam declarar, como causa de óbito, a hepatite sérica, mas sim a hepatite infecciosa ou a "hepatite por vírus", que são classificadas no item 092. No período 1950-1957, não encontramos nenhum óbito registrado como devido à "Icterícia e hepatite sobrevindo após imunização" no Município de São Paulo, ao passo que 21 foram atribuídos a "Acidente terapêutico no decurso de uma injeção ou de transfusão". Como êste item inclui, além da hepatite sérica, o choque anafilático, doença do sôro, etc., não poderá dar uma idéia do real número de óbitos pela hepatite de sôro homólogo.

Entretanto, como as injeções para uso profilático e terapêutico são comuníssimas em nosso meio, e como os casos de hepatite sérica costumam apresentar maior gravidade que os de hepatite infecciosa, é muito provável que os dados que apresentaremos, oficialmente catalogados como referentes à hepatite infecciosa, representem na realidade não só os óbitos causados por esta, mas também, em parte, pela hepatite de sôro homólogo.

A. MORTALIDADE NO PERÍODO 1950-1957

Como se observa no quadro I e na fig. 1, a mortalidade por hepatite infecciosa neste Município, no período considerado, apresenta uma elevação considerável no decorrer do tempo, dando mesmo a impressão da existência de uma epidemia da doença nesta Capital. No entanto, o pequeno número de anos sôbre os quais se têm dados não permite ajuizar da real tendência da moléstia

QUADRO I

Mortalidade por hepatite infecciosa no Município de São Paulo (1950-1957)

Anos	*óbitos*	*Coeficiente por 100.000 habitantes*
1950	16	0,73
1951	17	0,73
1952	24	0,99
1953	20	0,78
1954	30	1,11
1955	59	2,00
1956	56	1,79
1957	55	1,66

Fonte: Departamento de Estatística do Estado de São Paulo.

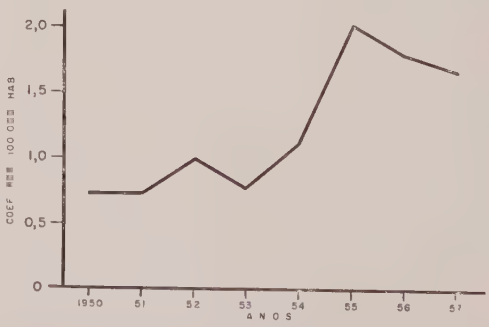


Fig. 1 — Mortalidade por hepatite infecciosa no Município de São Paulo, entre 1950 e 1957.

em nosso meio. Além disso, é muito provável que êste aumento seja mais aparente que real, devido à inclusão progressiva, por parte dos clínicos, da hepatite infecciosa como possibilidade diagnóstica à medida que foram sendo divulgados os conhecimentos sôbre a doença, e à melhoria dos métodos de diagnóstico.

De qualquer modo, êstes dados sugerem que a epidemiologia e a profilaxia da doença devem ser melhor estudadas, devido ao número de óbitos relativamente elevado por hepatite infecciosa: em 1957, segundo o Departamento de Estatística do Estado de São Paulo, 55 mortes foram a ela atribuídas, número superior ao consignado para várias doenças transmissíveis consideradas como de grande importância em Saúde Pública, como a poliomielite aguda (43), difeteria (34), febre tifóide (11) e varíola (1 óbito).

B. MORTALIDADE SEGUNDO IDADE E SEXO NO PERÍODO 1950-1957

Os dados apresentados no quadro II e na fig. 2 consignam mortalidade baixa nos adultos e relativamente elevada nos pré-escolares e nas pessoas acima de 60 anos de idade, assumindo a distribuição etárias aspecto típico em "U". O coeficiente é pouco mais elevado no sexo masculino que no feminino, porém a diferença não parece ter importância prática, ainda mais que há vários entrecruzamentos, com mortalidade ora maior em um ora no outro sexo.

PÁVEL [8], estudando um surto de hepatite infecciosa ocorrido em Uberaba, Minas Gerais, em 1950-1951, em que houve 88 casos, observou grande percentagem em crianças e adultos jovens, embora não se possa chegar a conclusões definitivas por não terem sido

QUADRO II

Mortalidade por hepatite infecciosa no Município de São Paulo, segundo idade e sexo (1950-1957)

Idade em anos	*Masculino*		*Feminino*		*Total*	
	óbitos	*Coef. por 100.000 hab.*	*óbitos*	*Coef. por 100.000 hab.*	*óbitos*	*Coef. por 100.000 hab.*
< 1	24	7,93	12	4,11	36	6,06
1	8	3,01	12	4,68	20	3,83
2	7	2,78	8	3,30	15	3,03
3	6	2,50	3	1,29	9	1,90
4	2	0,93	1	0,48	3	0,71
5-9	6	0,64	7	0,76	13	0,70
10-14	6	0,70	1	0,11	7	0,40
15-19	5	0,52	6	0,55	11	0,53
20-29	18	0,73	20	0,80	38	0,77
30-39	15	0,91	9	0,54	24	0,72
40-49	16	1,29	20	1,62	36	1,45
50-59	10	1,33	9	1,20	19	1,26
60-69	19	5,31	11	2,65	30	3,88
70-79	9	7,70	4	2,51	13	4,71
80 e +	1	3,20	2	3,73	3	3,53
Total	152	1,42	125	1,14	277	1,28

Fonte: Departamento de Estatística do Estado de São Paulo.

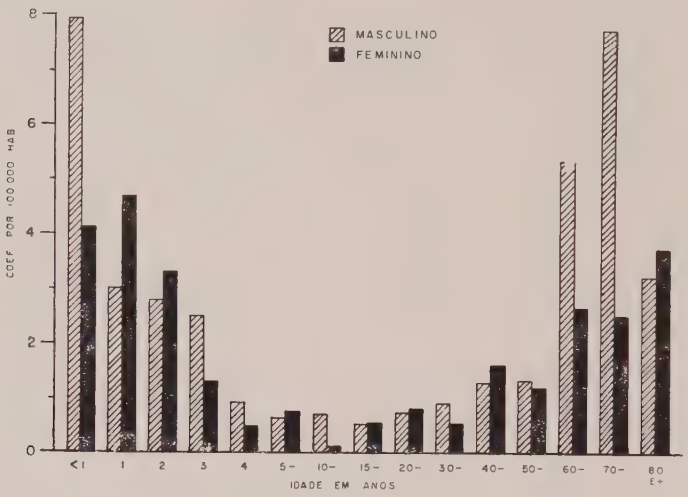


Fig. 2 — Mortalidade por hepatite infecciosa no Município de São Paulo, segundo o sexo e a idade, entre 1950 e 1957.

calculados os coeficientes específicos por idade.

Havens & Paul [7] afirmam que a doença ocorre principalmente em crianças e adultos jovens, sendo maior a incidência dos 5 aos 15 anos. Segundo Havens & Mac Farlan, citados por Fraga Fº [3], nos menores de 5 anos talvez ocorram formas muito acentuadas, que escapem ao diagnóstico, o que explicaria a incidência baixa neste grupo.

Stokes [10] verificou, em um surto epidêmico de hepatite infecciosa ocorrido em um orfanato de Chicago, que a doença acometia as estudantes de enfermagem pouco após a sua admissão no instituto, mas não as crianças internadas e suas mães, provàvelmente por já estarem imunizadas através de infecções subclínicas. Em particular, a icterícia foi uma complicação muito rara da hepatite nas crianças com menos de 4 anos de idade.

Os dados de trabalho recente de Bastos e col.[2], referentes a 350 casos de hepatite por vírus A e B internados no Hospital de Isolamento Emílio Ribas de São Paulo, indicam uma distribuição etária e por sexo semelhante à que encontramos para a mortalidade neste Município: 28,6% dos casos ocorreu em crianças de 0 a 4 anos, com grandes percentagens também nos de 25-29 e 20-24 anos; por outro lado, o sexo masculino representou 59,4% dos casos.

Segundo Gauld [5], há certas indicações de uma diminuição na suscetibilidade com a idade, nos adultos: em investigações feitas entre outubro de 1943 e junho de 1945 na área de operações de guerra do Norte da África, houve incidência mais ou menos igual nos soldados de 18 a 30 anos, com morbidade significantemente menor nos de idade superior a esta. Gauld [6] explica êste fato por um aumento na resistência à infecção devida a exposições anteriores ao vírus, ocorrendo muitas vêzes sem o aparecimento de nenhum sintoma da doença.

Esta virose tem, portanto, os característicos das moléstias produzidas por agentes etiológicos de baixa patogenicidade, em que a *imunização latente* determina, em grande parte, a proporção de suscetíveis na comunidade. Gauld [4] refere que a Fôrça Expedicionária Brasileira, sediada na Itália durante a 2ª Guerra Mundial, apresentou um número muito baixo de casos de hepatite infecciosa. Êste fato pode ser explicado fàcilmente pela grande freqüência das infecções subclínicas pelo vírus da hepatite infecciosa entre nós.

Logo, nossos dados estão de acôrdo com os dêstes autores, pois também encontramos

uma diminuição na mortalidade pela doença com o aumento da idade, embora em nosso caso êste fato tenha ocorrido mais precocemente que o apontado por êles, indicando que em nosso meio a imunização latente deve-se fazer mais precocemente que em outros países.

Todavia, observamos nova ascensão na mortalidade nos grupos etários avançados, o que poderia ser devido não a uma maior morbidade nos velhos, mas sim, talvez, à maior letalidade que se observa neste grupo. É ainda possível que êste aumento seja devido aos óbitos por hepatite sérica, mais freqüente nas pessoas de idade avançada porque são estas que mais recebem transfusões de sangue e injeções em geral. Isto, porém, é uma hipótese que deverá ser confirmada ou rejeitada por estudos posteriores.

C. MORTALIDADE SEGUNDO CÔR E SEXO NO PERÍODO 1950-1957

Como tem ocorrido nas demais doenças estudadas nesta série de artigos, também na hepatite infecciosa os pardos apresentaram mortalidade nìtidamente superior à dos outros grupos raciais (vide quadro III e fig. 3). Como já analisamos as prováveis causas dêste fenômeno em trabalhos anteriores [9], não voltaremos a discutí-las.

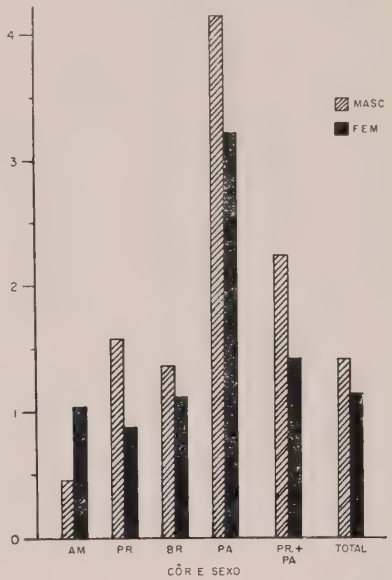


Fig. 3 — Mortalidade por hepatite infecciosa no Município de São Paulo, segundo a côr e sexo, entre 1950 e 1957.

QUADRO III

Mortalidade por hepatite infecciosa no Município de São Paulo, segundo côr e sexo (1950-1957)

Côr	*Masculino*		*Feminino*		*Total*	
	óbitos	*Coef. por 100.000 hab.*	*óbitos*	*Coef. por 100.000 hab.*	*óbitos*	*Coef. por 100.000 hab.*
Amarela	1	0,46	2	1,04	3	0,74
Prêta	12	1,58	8	0,88	20	1,20
Branca	128	1,36	106	1,11	234	1,23
Parda	11	4,16	9	3,22	20	3,68
Total	152	1,42	125	1,14	277	1,28
Prêta + parda .	23	2,24	17	1,43	40	1,81

Fonte: Departamento de Estatística do Estado de São Paulo.

D. DISTRIBUIÇÃO MENSAL DOS ÓBITOS NO PERÍODO 1950-1957

O quadro IV e a fig. 4 mostram que a distribuição mensal dos óbitos pela hepatite infecciosa, neste Município, é sensìvelmente igual durante todo o ano. As percentagens mensais diferem muito pouco de 8,3%, que seria a proporção mensal de óbitos se não houvesse nenhuma variação. A maior percentagem de óbitos (9,4%), verificada em janeiro e março, pouco difere da observada em agôsto, que mostra a menor proporção, com 6,5%. Bastos e col.[2], no trabalho já citado, não encontraram preferência sazonal da doença nos casos internados no Hospital de Isolamento desta Capital.

Êstes dados epidemiológicos não são favoráveis nem à explicação por transmissão fecal da virose nem à por secreções oronasais, embora experimentalmente se tenha demonstrado, em várias oportunidades, o vírus nas fezes, ao passo que os resultados são contraditórios sôbre a sua presença nas secreções oronasais, como referem Havens & Paul [7].

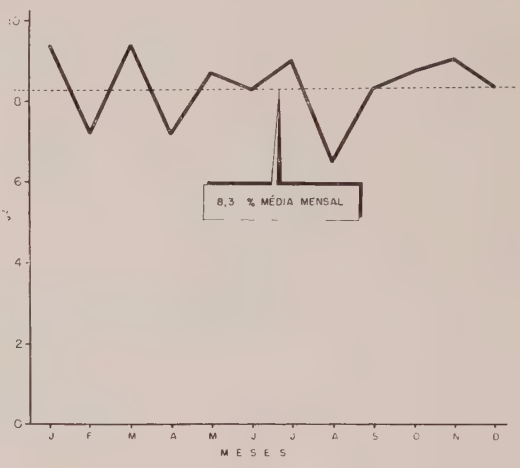


Fig. 4 — Distribuição mensal dos óbitos por hepatite infecciosa no Município de São Paulo, entre 1950 e 1957.

QUADRO IV

Distribuição mensal dos óbitos por hepatite infecciosa no Município de São Paulo (1950-1957)

Anos	*Jan.*	*Fev.*	*Mar.*	*Abr.*	*Mai.*	*Jun.*	*Jul.*	*Ago.*	*Set.*	*Out.*	*Nov.*	*Dez.*	*Total*
1950	—	1	1	2	3	3	—	1	3	1	—	1	16
1951	—	—	2	—	2	1	—	1	1	3	3	4	17
1952	2	2	2	1	2	1	1	2	3	4	4	—	24
1953	2	—	—	2	1	3	3	1	2	3	2	1	20
1954	1	4	2	—	5	1	7	1	1	3	2	3	30
1955	10	2	3	6	4	3	3	5	4	5	5	9	59
1956	8	6	8	5	2	5	5	3	4	3	4	3	56
1957	3	5	8	4	5	6	6	4	5	2	5	2	55
Total	26	20	26	20	24	23	25	18	23	24	25	23	277
% mensal	9,4	7,2	9,4	7,2	8,7	8,3	9,0	6,5	8,3	8,7	9,0	8,3	100,0
% trimestral	26,0			24,2			23,8			26,0			100,0

Fonte: Departamento de Estatística do Estado de São Paulo.

Aliás, êste é mais um ponto controvertido na epidemiologia da moléstia: julga-se que a hepatite infecciosa é transmitida principal ou exclusivamente por meio dos excretos, porém vários autores consignam incidência maior no outono e inverno, o que está em desacôrdo com esta hipótese. Assim, GAULD [4] mostra que a virose ocorreu principalmente no outono e início do inverno, na área de operações de guerra do Norte da África, na 2ª Guerra Mundial; HAVENS & PAUL [7] têm exatamente a mesma opinião, que é compartilhada por FRAGA Fº [3].

Em conclusão, as hepatites por vírus, e em especial a hepatite infecciosa, oferecem um campo aberto para investigações futuras, não só quanto ao estudo clínico mas também em relação à sua epidemiologia. As numerosas lacunas no seu conhecimento e o aumento que parece haver em sua mortalidade, ao menos entre nós, indicam que novos estudos devem ser efetuados, para que se consiga chegar a um conhecimento preciso do que Frost chama de "teoria ou filosofia geral da doença", o que possibilitará o seu contrôle em bases científicas.

SUMMARY

Studies on the mortality by several causes in the Municipality of São Paulo. IV. Infectious hepatitis.

The epidemiology of the infectious hepatitis is still hardly known because the disease is frequently confused with others, specially with the serum hepatitis. The author presents and comments on some data about the mortality by that disease in the County of São Paulo, suggesting that some proportion of the deaths should have been caused by the homologous serum jaundice.

In the period 1950-1957, there was a large increase in the coefficients of mortality by the disease among us; it is probable that it has been due to the improvements of the methods of diagnosis rather than to a real increase.

The age distribution of the mortality in the same period has shown an aspect typically in "U". The reduction of the coefficients with age can be explained by the progressive latent immunization of the population against the virus. However, the increase in the advanced age groups has no easy explanation; maybe it is due to greater seriousness of the infectious hepatitis in old people or to the confusion with serum hepatitis, which would occur in larger numbers in this group, because old people receive injections and transfusions more frequently.

The coefficient is rather higher in the masculine sex than in the feminine, but the difference seems to be of no practical importance, as there are several intersections, sometimes the mortality is larger in one sex and sometimes in the other one.

Similar to what happens in other diseases studied by the author, the group of the dark presents mortality clearly larger than other races.

The monthly distribution of deaths in this County was considerably equal in all the months, and this is the contrary to what has been noticed in other regions, where larger incidence happens in the Autumn and Winter.

REFERÊNCIAS

1 — Anuário demográfico. Secção de Estatística demógrafo-sanitária. São Paulo, ano 36, v. 1, 1929.

2 — BASTOS, C. de O.; GALVÃO, P. A. A.; TIRIBA, A. da C. et al. — Aspectos clínico-epidemiológicos registrados em 350 casos de hepatites infecciosas por vírus, internados no Hospital de Isolamento "Emílio Ribas" São Paulo), durante trinta meses consecutivos (de 1º-1-1956 a 30-6-1958). X Congresso Brasileiro de Gastro-enterologia, Belo Horizonte, outubro de 1958. [no prelo].

3 — FRAGA Fº, C. — Hepatite por vírus. 1952. Tese — Fac. Nac. Med. Univ. Brasil.

4 — GAULD, R. L. — Epidemiological field studies of infectious hepatitis in the Mediterranean theater of operations. I. Clinical syndrome, morbidity, mortality, seasonal incidence. Amer. J. Hyg., 43:248-254, 1946.

5 — GAULD, R. L. — Epidemiological field studies of infectious hepatitis in the Mediterranean theater of operations. III. Selection among American troops: age. Amer. J. Hyg., **43**:273-282, 1946.

6 — GAULD, R. L. — Epidemiological field studies of infectious hepatitis in the Mediterranean theater of operations. VII. Selection among American troops: seasoning and incidence, 1944-1945. Amer. J. Hyg., **43**:299-309, 1946.

7 — HEAVENS Jr., W. P. & PAUL, J. R. — Infectious hepatitis and serum hepatitis. (*In* Rivers, T. M. & Horsfall Jr., F. L.: Viral and Rickettsial infections of man. 3rd. ed. Philadelphia, Lippincott, 1959, p. 570-591.)

8 — PÁVEL, M. B. — Surto epidêmico de hepatite infecciosa em Uberaba. Belo Horizonte, Imp. Oficial, 1951.

9 — SCHMID, A. W. — Estudo sôbre a mortalidade por várias causas no Município de São Paulo. I. Raiva. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo, **1**:3-10, 1959.

10 — STOKES Jr., J. — Epidemiology of viral hepatitis A. Amer. J. Pub. Health., **43**: 1097-1100, 1953.

———

Recebido para publicação em 4 de maio de 1959.

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
1(4):245-259, novembro-dezembro 1959

CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO DA "BLASTOMICOSE-INFECÇÃO". INQUÉRITO COM A PARACOCCIDIOIDINA. ESTUDO SOROLÓGICO E CLÍNICO-RADIOLÓGICO DOS PARACOCCIDIODINO-POSITIVOS

Carlos da Silva Lacaz [1], Manoel Caetano Rocha Passos Filho [2], Celeste Fava Netto [3] e Baraquet Macarron [2]

RESUMO

Os autores efetuaram um estudo com a paracoccidioidina (preparada e padronizada por Mackinnon) em 529 indivíduos aparentemente sadios que se haviam submetido a exame abreugráfico.

A paracoccidioidina utilizada foi representada por um filtrado do *Paracoccidioides brasiliensis* (cultivo leveduriforme) em caldo peptonado a 1%, glicosado a 2%, com 200 μg de tiamina por litro (pH = 7,0). Crescimento em estufa, a 37°C. Diluída a 1/10 e a 1/100, foi injetada dentro de 48 horas após a referida diluição.

A paracoccidioidina-filtrado é superior à paracoccidioidina-suspensão, porque esta última freqüentemente conduz a resultados inespecíficos. Discutem os autores a possibilidade de a paracoccidioidina oferecer reações cruzadas com a histoplasmina.

Os indivíduos que responderam positivamente ao teste da paracoccidioidina foram examinados sob o ponto de vista clínico, além de submetidos a exame radiográfico dos pulmões (filmes de 30 x 40), e exames sorológicos (reações de fixação do complemento pelas técnicas de Wadsworth, Maltaner & Maltaner e Stein Van Ngu e pesquisa de precipitinas).

Em 25 indivíduos considerados normais, verificaram os autores positividade da prova de paracoccidioidina, sendo que em 7 a positividade se processou apenas com a diluição a 1/10 do referido antígeno e em 18 o teste se manifestou positivo com as diluições de 1/10 e a 1/100. A incidência percentual de positividade foi de 4,72. A análise dos dados revela ausência de positividade de tais provas em indivíduos de 0 a 19 anos.

A percentagem dos paracoccidioidino-positivos em um grupo limitado e, principalmente em indivíduos de 30 a 50 anos, oferece provas da existência da "blastomicose-infecção", principalmente quando a tais exames se aliam dados sorológicos.

Os exames radiológicos realizados nos 25 reatores à paracoccidioidina revelaram imagens anormais em 9 casos, constituídas por nódulos, pequenas condensações ou acentuado exagêro da trama bronco-vascular. Êsses achados constituem elementos que, isoladamente, são destituídos de valor para o diagnóstico de "blastomicose-infecção" ou de formas iniciais de "blastomicose-doença". A observação, porém, de alguns casos com provas cutâneas positivas à paracoccidioidina, ao lado de achados sorológicos positivos e quadro radiológico com processos pulmonares

Inst. Med. Trop. São Paulo — Dep. Microbiol. e Imunol. (Prof. C. S. Lacaz), e Inst. Pesquisas Clemente Ferreira.

(1) Prof. Cated. de Microbiol. e Imunol.

(2) Médicos do Inst. Pesquisas Clemente Ferreira.

(3) Assistente de Microbiol. e Imunol.

incipientes, conduz necessàriamente ao emprêgo de medicações específicas para a blastomicose sul-americana, tratando-se tais pacientes antes do achado micológico que confirme o diagnóstico.

Nos comentários finais que estabelecem, os autores assinalam que os dados clínico-radiológicos e imuno-alérgicos acumulados autorizam a acreditar na existência de formas subclínicas de blastomicose sul-americana, devendo as observações prosseguirem para a melhor caracterização e conceituação dêsses processos incipientes provocados pelo *Paracoccidioides brasiliensis* no parênquima pulmonar.

INTRODUÇÃO

A "blastomicose sul-americana", observada pela primeira vez em São Paulo, por Adolfo Lutz [16], apresenta grande importância médica e social. Registrada em quase todos os países do continente sul-americano, pela freqüência e gravidade de suas formas anátomo-clínicas, esta infecção micótica tem sido estudada sob vários aspectos, procurando-se contribuir para o seu melhor conhecimento. Constitui, segundo Fialho [8], problema de saúde pública dos mais importantes para o nosso meio.

Em 1946, Fialho [8] discutiu a possibilidade de ser o *Paracoccidioides brasiliensis* capaz de provocar lesões pulmonares, com regressão espontânea, isto porque, em um dos casos que examinou, do ponto de vista histológico, verificou processo de organização conjuntivo-histiocitária, com formação de nódulos fibrosos e início de calcificação em um dos nódulos. Tais lesões, com a presença de raros parasitas, mal se percebiam na massa do tecido pulmonar.

Estava o problema aberto para novos estudos, quando Lacaz [14] publicou inquérito com paracoccidioidina (filtrado de culturas de *Paracoccidioides brasiliensis* em meio de Smith), em 330 pacientes não blastomicóticos, obtendo 26 provas positivas (7,8%). Tendo trabalhado com paracoccidioidina pura, não diluída, discutiu as várias hipóteses pelas quais poder-se-ia explicar a positividade da referida prova, inclusive a "blastomicose-infecção", sob a forma de lesões pulmonares assintomáticas ou com sintomatologia frustra.

Como quase todos os outros pesquisadores trabalharam com paracoccidioidina na indagação que efetuaram, torna-se necessário breve apanhado sôbre tal antígeno, ou melhor, tais antígenos, já que a técnica de sua preparação não está, ainda, perfeitamente padronizada.

Em 1927 Fonseca & Arêa Leão [10] ensaiaram tal prova em 2 casos de blastomicose sul-americana, trabalhando com antígeno obtido em caldo, pH 7,4, de culturas do *Paracoccidioides brasiliensis* (naquela época por êles denominado de *Coccidioides immitis*).

Em 1941 Almeida & Lacaz [2] utilizaram paracoccidioidina-filtrado (19 amostras de *Paracoccidioides brasiliensis* cultivadas a 37°C, em caldo-Sabouraud, durante alguns meses). Discutindo o significado da reação à paracoccidioidina, Almeida & Lacaz [3], em 1942, referiam ser a mesma fugaz na blastomicose sul-americana, pois dificilmente a prova se mantém depois de 48 horas.

Almeida, Lacaz & Cunha [4], desejando melhor estudar essa prova, prepararam três antígenos a que chamaram paracoccidioidinas I, II e III. A *paracoccidioidina I* consiste em filtrado de 19 amostras de *P. brasiliensis* cultivadas em caldo-Sabouraud, à temperatura de 22-26°C, durante 3 meses. A *paracoccidioidina II* consiste em suspensão, em solução fisiológica fenicada a 0,5%, após agitação com pérolas de vidro, de 19 amostras de *P. brasiliensis*, cultivadas em gelose-chocolate (cultivo leveduriforme). Aquecimento da suspensão-mãe a 80°C durante 30 minutos, três dias sucessivos. Suspensão a 1/10 e a 5%. A *paracoccidioidina III* consiste em suspensão de pus ganglionar, rico em elementos parasitários, diluído a 1/10 em solução fisiológica e aquecido a 70°C, 30 minutos, em 3 dias consecutivos.

Ainda em 1945, Neves da Silva [22], em Pôrto Alegre, preparou paracoccidioidina a

partir de pus caseoso obtido do testículo de cobaios inoculados com material de lesões blastomicóticas. A secreção purulenta foi diluída em solução fisiológica a 1/15 e tindalizada 3 dias a 75°C, durante 1 hora.

LACAZ [13], utilizando paracoccidioidina preparada com cultivo leveduriforme de uma única amostra de *P. brasiliensis*, verificou em 26 casos de blastomicose, 18 reações positivas, 2 duvidosas e 6 negativas; vale referir que o mesmo autor observou 5 pacientes de blastomicose sul-americana reagindo positivamente à blastomicetina, preparada por Norman F. Conant, com amostra leveduriforme de *Blastomyces dermatitidis* (após aquecimento a 56°C, durante 2 horas).

A não ser o trabalho de LACAZ [14], todos os outros descrevem o emprêgo da paracoccidioidina com finalidade diagnóstica, sem referência ao problema da "blastomicose-infecção". Verifica-se, também, que tal prova não é utilizada rotineiramente no diagnóstico da "blastomicose-doença", por não ser dotada de alta sensibilidade. Assinale-se, ainda, a falta de padronização de todos os antígenos até então preparados.

Os resultados obtidos por diferentes autores em inquéritos com paracoccidioidina, utilizando diversos tipos e concentrações de antígenos, vêm referidos no quadro I.

Dos trabalhos consultados conclui-se que a paracoccidioidina-filtrado é superior à pa-

QUADRO I

Resultados de inquéritos com paracoccidioidina, em indivíduos não portadores de "blastomicose-doença"

Autores	*Nº de indivíduos examinados*	*Positividade* (%)	*Tipo e concentração de paracoccidioidina*	*Local onde se efetuou o inquérito*
LACAZ [14]	330	7,8	Paracoccidioidina-filtrado. Antígeno puro.	São Paulo
NEGRONI *et al.*[19]	64	4,68	Paracoccidioidina-filtrado, a 1/10.	Argentina
NEGRONI & BRIZ DE NEGRONI [18]	...	5,46	Paracoccidioidina, a 1/10.	Argentina
MACKINNON *et al.*[17]	537	2	Paracoccidioidina-filtrado. Antígeno diluído a 1/10.	Uruguai
CARVALHO [5]	475	4,2	Paracoccidioidina-filtrado, a 1/10.	Rio de Janeiro
		1,7	Paracoccidioidina, a 1/100.	Rio de Janeiro
OLIVEIRA [20]	220	3,3	Paracoccidioidina-filtrado, a 1/10.	Paraná
	110	4,5	Paracoccidioidina-filtrado, a 1/10.	Santa Catarina
HOUNIE [11]	30	—	Paracoccidioidina-filtrado, a 1/10.	Montevidéo
HOUNIE & ARTAGAVEYTIA-ALLENDE [12]	12	25	Paracoccidioidina-filtrado, a 1/10.	Soriano (Uruguai)
	12	41,66	Paracoccidioidina-filtrado, a 1/10.	Montes R. Negro (Uruguai)
AGUIRRE [1]	137	—	Paracoccidioidina-filtrado (não há referências à concentração).	Chile
DOUAT & DIAS [6]	300	8	Paracoccidioidina-filtrado, a 1/10.	Rio de Janeiro

racoccidioidina-suspensão, porque esta última freqüentemente conduz a resultados inespecíficos. Quanto à paracoccidioidina-filtrado, desde que diluída, poderia, segundo alguns autores, prestar-se para o diagnóstico da "blastomicose-infecção". Assim, MACKINNON & col.[17] referem que a paracoccidioidina-filtrado a 1/100, por êles preparada, dá requisitos de especificidade, ao passo que a 1/10 ela oferece, também, resultados positivos na histoplasmose e coccidioidomicose. LACAZ[15] observou o inverso, isto é, que certos doentes de blastomicose reagem positivamente à histoplasmina. Não há dúvida de que a prova da paracoccidioidina-filtrado, considerada isoladamente, não oferece segurança para o diagnóstico da "blastomicose-doença"; aliás, êste, como outros antígenos micóticos, a exemplo da histoplasmina e da coccidioidina, devem ser utilizados preferentemente em inquéritos epidemiológicos, pois com fins diagnósticos mostram causas de êrro.

Face a um indivíduo com reação de paracoccidioidina positiva a 1/10 ou a 1/100, impõe-se afastar a possibilidade de uma reação cruzada com histoplasmose, se bem que MACKINNON & col.[17] refiram que esta prova cruzada não se observa quando o antígeno está diluído a 1/100. Lançando-se mão de provas sorológicas, encontramos novos argumentos para poder afirmar, sem prejuízo de outras investigações que formas subclínicas de blastomicose sul-americana devem ocorrer.

MATERIAL E MÉTODO

Fêz-se a prova cutânea com a "paracoccidioidina Mackinnon" em indivíduos aparentemente sadios que procuravam o "Instituto de Pesquisas Clemente Ferreira" para fins de exame abreugráfico, sobretudo para obtenção de carteira de saúde, matrícula em colégios e vacinação BCG. A paracoccidioidina utilizada nos foi gentilmente enviada pelo Dr. Juan E. Mackinnon. Trata-se de um filtrado de cultivo leveduriforme do *P. brasiliensis* em caldo peptonado a 1%, glicosado a 2%, com 200 μg de tiamina por litro (pH 7,0). Crescimento em estufa, a 37°C. A paracoccidioidina diluída (a 1/10 e 1/100) foi utilizada dentro de 48 horas após a referida diluição, dada a labilidade do antígeno diluído.

Foram examinadas 606 pessoas, das quais 77 deixaram de comparecer para leitura da reação, restando amostragem útil de 529.

Foi preenchida uma ficha para cada caso, contendo dados de identificação, procedência, tempo de permanência na Capital de São Paulo, interrogatório sôbre possível contato com blastomicose, resultados do exame clínico, do exame abreugráfico dos pulmões, da prova cutânea com a paracoccidioidina a 1/100 e 1/10, reação de fixação do complemento e prova de precipitinas.

A totalidade dos indivíduos submeteu-se a exame abreugráfico e à prova cutânea com a paracoccidioidina. Os que responderam positivamente foram examinados sob o ponto de vista clínico, além de submetidos a exame radiográfico dos pulmões (filmes de 30 x 40) e exames sorológicos (reações de fixação do complemento pelas técnicas de Wadsworth, Maltaner & Maltaner, Stein-van Ngu e pesquisa de precipitinas).

A leitura da prova cutânea foi efetuada 48 horas após a injeção intradérmica do antígeno (0,1 cm^3). O critério de leitura adotado foi idêntico ao utilizado para a prova da histoplasmina, pela Federal Security Agency (Serviço Público de Saúde dos Estados Unidos, Washington). Assim, após 48 horas à injeção do antígeno, os diâmetros transversais das áreas de eritema e pápula eram medidos, classificando-se as reações em:

Positiva — Pápula medindo 5 mm ou mais.

Duvidosa — Pápula medindo menos de 5 mm no maior diâmetro, com ou sem eritema; ou eritema sòmente, medindo mais de 5 mm.

Negativa — Ausência de pápula, ou eritema medindo menos de 5 mm.

RESULTADOS

Efetuando 529 leituras com "paracoccidioidina-filtrado" (Mackinnon), prèviamente padronizada em cobaios inoculados com *P. brasiliensis*, verificou-se em 25 indivíduos

"normais" a ocorrência de provas positivas, sendo que em 7 a positividade se processou apenas com a diluição a 1/10 do referido antígeno e em 18 o teste se manifestou positivo com as diluições a 1/10 e a 1/100. A incidência percentual de positividade foi, portanto, de 4,72. Os quadros II a IV mostram as diversas características dos indivíduos examinados e que apresentaram resultado positivo. A análise dos quadros anteriores revela ausência de positividade de tais provas em indivíduos de 0 a 19 anos.

QUADRO II

Distribuição dos resultados positivos, em indivíduos submetidos à prova cutânea com a "paracoccidioidina Mackinnon", segundo o grupo etário, sexo e côr

Grupos etários	*Nº de casos examinados*	*Casos com reação positiva*							
		Nº de positivos		*Sexo*		*Côr*			
		Abs.	*%*	*Masc.*	*Fem.*	*Branca*	*Prêta*	*Parda*	*Amarela*
0 a 9	35	—	—	—	—	—	—	—	—
10 a 14	63	1	1,6	1	—	—	—	1	—
15 a 19	151	1	0,66	1	—	1	—	—	—
20 a 29	163	10	6,1	9	1	8	1	1	—
30 a 50	103	13	12,6	8	5	6	4	3	—
Acima de 50	14	—	—	—	—	—	—	—	—
Total	529	25	4,72	19	6	15	5	5	—

QUADRO III

Distribuição dos resultados positivos, em indivíduos submetidos à prova cutânea com a "paracoccidioidina Mackinnon", segundo a naturalidade (ou procedência *) e o tempo de permanência na Capital de São Paulo, por grupos etários.

Grupos etários	*Nº de casos examinados*	*Casos com reação positiva*										
		Nº de casos positivos	*Naturalidade*				*Tempo de permanência na Capital*					*Residentes no Interior*
			São Paulo		*Outros Estados*		*0-6 meses*	*1-2 anos*	*2-5 anos*	*5-10 anos*	*Mais de 10 anos*	
			Capital	*In'erior*	*Capital*	*Interior*						
0 a 9	35	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10 a 14	63	1	—	1	—	—	—	—	—	—	1	—
15 a 19	151	1	1	—	—	—	—	—	—	—	1	—
20 a 29	163	10	—	2	1	7	1	2	—	5	2	—
30 a 50	103	13	—	4	—	9	—	1	2	2	7	1
Acima de 50	14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total	529	25	1	7	1	16	1	3	2	7	11	1

*) A procedência dos pacientes, com uma única exceção, coincidia com a naturalidade.

QUADRO IV

Distribuição dos resultados positivos, de indivíduos submetidos à prova cutânea com a "paracoccidioidina Mackinnon", segundo a profissão e os grupos etários.

Profissão	*Nº de casos positivos*	*Grupos etários (em anos)*					
		Até 9	*10-14*	*15-19*	*20-29*	*30-50*	*Acima de 50*
Pedreiro	5	—	—	—	2	3	—
Mecânico	2	—	—	—	1	1	—
Lavrador	1	—	—	—	1	—	—
Marceneiro	1	—	—	—	1	—	—
Comerciário	2	—	—	—	1	1	—
Motorista	1	—	—	—	—	1	—
Canteiro	1	—	—	—	—	1	—
Oleiro	1	—	—	—	—	1	—
Operário	2	—	—	—	2	—	—
Doméstico	6	—	—	—	2	4	—
Sem profissão	3	—	1	1	—	1	—
Total	25	—	1	1	10	13	—

DISCUSSÃO

Considerada a prova da paracoccidioidina isoladamente, acreditamos não poder concluir sôbre a possibilidade de uma "blastomicose-infecção", face a um reator positivo àquele antígeno. Na realidade, são tantos os fatôres que podem interferir na positividade de tal prova que, considerada isoladamente, nada concluiremos de positivo. Reações cruzadas com a histoplasmina podem ocorrer, dificultando a interpretação daquela prova.

Devemos referir que todos os pesquisadores interessados pelo assunto estão de acôrdo com o fato de que a capacidade alergênica do *Paracoccidioides brasiliensis* é reduzida ou, então, não atingimos no preparo da paracoccidioidina a uma perfeição técnica desejada, necessitando-se trabalhar com novos tipos de antígeno, melhor padronizados, para inquérito epidemiológico mais acurado. Para o diagnóstico da "blastomicose-doença", a paracoccidioidina não oferece grande sensibilidade, tal como ocorre em outros tipos de provas intradérmicas com antígenos micóticos. Ressalte-se, ainda, que o material humano manipulado não procede de zonas endêmicas selecionadas prèviamente, de blastomicose sul-americana, onde a incidência de positividade à paracoccidioidina poderia ser, eventualmente, maior. No entanto, apesar dessas restrições à prova da paracoccidioidina, quando considerada isoladamente, verificamos que tal antígeno nos proporcionou, quando diluído, uma percentagem de positividade relativamente pequena, com provas nìtidamente positivas, em um grupo etário de 20 a 50 anos, mostrando que, provàvelmente, êsses indivíduos se infetaram com o *Paracoccidioides brasiliensis* ou, então, com fungos afins do ponto de vista antigênico. Não se trata de um antígeno que deva ser desprezado no seu estudo, apesar de sua labilidade, uma vez diluído, já que estas reações positivas se observaram em um grupo limitado de indivíduos (maior incidência — 12,6% no grupo etário de 30 a 50 anos), o que dá maior valor à prova, quando interpretada em conjunto com outros dados. É interessante assinalar que os resultados de inquéritos com paracoccidioidina em indivíduos não portadores de "blastomi-

cose-doença" (quadro I) nos oferecem resultados mais ou menos idênticos aos que obtivemos, a não ser o inquérito realizado por HOUNIE [11] e HOUNIE & ARTAGAVEYTIA-ALLENDE [12] com 41,66% de provas positivas em trabalhadores dos Montes Rio Negro, no Uruguai. No entanto, se tais indivíduos, pelas suas condições de trabalho, se expõem mais comumente ao agente infetante, correrão o risco de adquirir a infecção, com maiores possibilidades. As lesões regressivas na blastomicose já foram percebidas do ponto de vista anátomo-patológico por AMADEU FIALHO [9] através de pequenos processos inflamatórios que mal se distinguiam no parênquima pulmonar.

Um indivíduo que se põe em contato com a forma infetante do fungo — o *Paracoccidioides brasiliensis*, poderá do ponto de vista teórico, ter processo inflamatório específico e, na dependência da dose infetante e de suas defesas imunitárias, poderá espontâneamente curar-se e até formar um nódulo calcificado, como FIALHO [9] registrou em uma de suas observações. Fato diverso poderá também ocorrer, no qual o paciente apresenta reação inflamatória mais acentuada, com lesões nodulares ou pequenos infiltrados, conforme assinalam ROCHA PASSOS & NAHAS [21]. Êsses autores acompanharam a evolução de um caso de blastomicose pulmonar que, partindo inicialmente de três pequenos infiltrados, por falta de diagnóstico exato e tratamento adequado, estendeu-se a todos os campos pulmonares no prazo de 6 meses. Na dependência do estado imuno-alérgico do indivíduo, a blastomicose pode evolver de modo diferente, tal como ocorre em tantos outros processos infecciosos. É bem provável que numerosos casos de blastomicose tenham início pulmonar, com lesões mínimas e, posteriormente, por disseminação sanguínea, o parasita se localiza na pele e mucosas, favorecido neste último caso por condições especiais. A presença, por exemplo, de processos inflamatórios de outra natureza, preexistentes, tais como gengivite, paradentose, etc., cria condições favoráveis à implantação secundária do fungo. Não desejamos, porém, afirmar que a porta de entrada primária do fungo, no organismo humano, seja exclusivamente broncopulmonar.

No presente trabalho procuramos verificar o comportamento humoral dos indivíduos paracoccidioidino-positivos, através de duas provas sorológicas padronizadas por FAVA NETTO [7], do Departamento de Microbiologia e Imunologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Assim, todos os paracoccidioidino-positivos, do nosso inquérito, foram submetidos à reação de fixação do complemento, por técnicas quantitativas (Wadsworth, Maltaner & Maltaner e Stein & van Ngu), bem como à prova de precipitinas com antígenos polissacarídico diluído a 1/5, 1/15, 1/45 e 1/135. Desejávamos verificar se "formas mínimas" ou residuais de blastomicose poderiam estimular também, ao lado de anticorpos cuti-sensibilizadores, anticorpos plasmáticos. Verificamos em 25 indivíduos paracoccidioidino-positivos, 5 provas de fixação do complemento com título significativo pela técnica de Maltaner & col., isto é, títulos acima de 2,0; em dois dêsses casos, a reação de Stein & van Ngu também se mostrou positiva. Seis reações de precipitação, com o antígeno diluído a 1/5 foram, igualmente, positivas.

Êsses dados mostram que a resposta humoral ao agente infetante deve se processar, constituindo-se em elemento a mais para a melhor conceituação do problema da "blastomicose-infecção".

Devemos lembrar que, na maioria das vêzes, a "micose-infecção" se caracteriza por ser completamente assintomática e a única evidência de que ela se verificou em determinado indivíduo, é a viragem da reação intradérmica que, de negativa, passa a ser positiva. Êste fato verifica-se em 60% dos casos de coccidioidomicose-infecção, segundo SMITH & col.[23].

No entanto, outros casos há, tanto na coccidioidomicose como na histoplasmose, em que a infecção se acompanha de sintomas e sinais clínicos, geralmente confundidos com gripe. Nestes casos, a infecção se manifesta com fenômenos inflamatórios mais intensos e o estímulo antigênico é suficiente para despertar a produção de anticorpos circulantes.

A presente pesquisa tem o mérito de demonstrar que em dois casos, de 25 que reagiram positivamente à paracoccidioidina, indiscutìvelmente existiam anticorpos humo-

Fig. 1 — Caso 2 — A. P. — Exame radiográfico de 11-7-58. Pinçamento do diafragma esquerdo. Acentuação da trama broncovascular nos campos pulmonares inferiores, de ambos os lados.

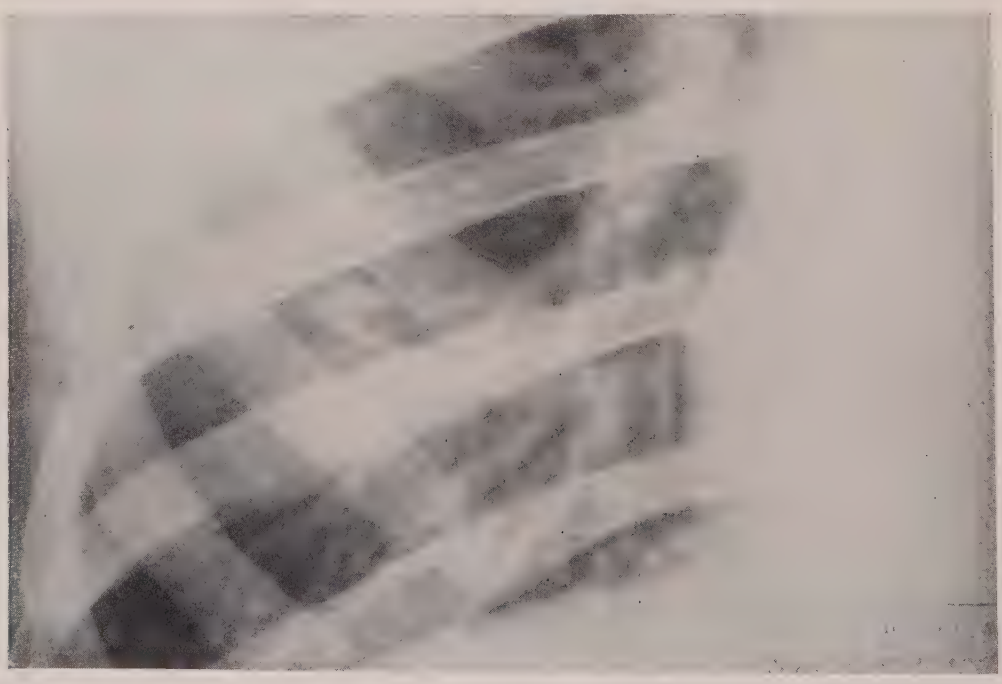


Fig. 2 — Caso 4 — S. A. C. — Exame radiológico de 25-9-58. Imagem de opacidade arredondada, de bordas irregulares, de fraca densidade, com 1 cm de diâmetro, no campo pulmonar inferior, à direita.

rais revelados pelas provas de fixação de complemento. Isto não acontece em indivíduos normais, como demonstrou FAVA Netto [7], em 1955. Parece-nos, portanto, lícito concluir que nestes casos houve infecção por *Paracoccidioides brasiliensis* em intensidade capaz de despertar a produção de anticorpos humorais.

O que resta a verificar é a evolução posterior dêstes casos, para saber se o comportamento será de uma "blastomicose-infecção" evoluindo para a cura ou se a evolução será a da "blastomicose-doença", com tendência a agravamento do quadro.

Nos outros casos em que sòmente uma das provas de fixação do complemento se revelou positiva e as provas de precipitinas fracamente positivas, encontradas em vários casos, devem ainda aguardar interpretação que se conseguirá com o acúmulo de maior experiência no assunto.

EXAMES RADIOLÓGICOS

Os exames radiológicos, realizados nos 25 indivíduos que responderam positivamente à prova da paracoccidioidina, revelaram imagens anormais em 9 casos. Essas imagens

Fig. 3 — Caso 5 — A. S. B. — Exame radiográfico de 19-1-59. Opacidade nodular, de forte densidade, notadamente na zona central, na altura do 2º intercosto anterior esquerdo. Acentuado exagêro da sombra hilar e da trama broncovascular.

são constituídas por nódulos, pequenas condensações ou acentuado exagêro da trama broncovascular. Êsses achados constituem elementos que, isoladamente, são destituídos de valor para o diagnóstico de "blastomicose-infecção" ou de formas iniciais de "blastomicose-doença" . Isso porque o tecido pulmonar reage de maneira idêntica frente às diversas agressões microbianas, gerando processos anátomo-patológicos exsudativos, produtivos, supurativos, necróticos, com suas características de evolução, estabilização, regressão ou cura. Assim, diante de causas etiológicas diferentes, temos, freqüentemente, imagens radiológicas semelhantes.

Sabemos que as anormalidades encontradas poderiam ser devidas tanto à tuberculose como a diversas enfermidades broncopulmonares e dentre essas, também, a blastomicose sul-americana.

Fig. 4 — Caso 6 — J. F. D. — Exame radiográfico de 21-10-58. Imagem de opacidade estriada, de pequenas dimensões, na região infraclavicular esquerda.

Deixamos de fazer a pesquisa de sensibilidade tuberculínica e infratuberculínica dêsses indivíduos, diante de dificuldades surgidas num inquérito de ambulatório, no qual indivíduos aparentemente sadios já se haviam submetido a numerosos exames clíni-

cos e laboratoriais, além das duas provas com a paracoccidioidina, a 1/100 e a 1/10. Entretanto, a prova tuberculínica, se positiva nesses casos, não invalidaria as hipóteses aqui levantadas e, se negativa, viria apenas reforçar essas mesmas hipóteses.

No caso 5 encontramos, ao exame radiológico dos pulmões, uma opacidade nodular, de forte densidade, sobretudo na zona central, de limites muito nítidos, na altura do 2º intercosto anterior esquerdo e acentuado exagêro da trama broncovascular e da sombra hilar. Pode tratar-se de nódulo residual de processo tuberculoso. Porém, êsse achado radiológico é de um indivíduo procedente do meio rural, cuja prova com a paracoccidioidina foi positiva e a fixação do complemento pela técnica de Wadsworth, Maltaner & Maltaner forneceu um título de 16 e pela técnica de Stein & van Ngu, de 113. Essa correlação entre diversos dados e a ausência de sintomas ou sinais de outra localização do processo blastomicótico, sugere a possibilidade de um nódulo causado pela regressão espontânea de pequena lesão produzida pelo *Paracoccidioides brasiliensis*. Sabemos que êsse tipo de lesão já foi encontrado em autópsias por FIALHO [8], coexistindo com formas granulomatosas bem discretas, da enfermidade de Lutz-Splendore-Almeida. FIALHO [9] descreve essas lesões dizendo que a "organização conjuntivo-histiocitária, em tôrno delas estabelecida, é um cêrco para limitá-las e infiltrá-las em seguida, transformando-as em nódulos fibrosos mais ou menos tatuados pelo carvão. Em um dêsses nódulos havia início de calcificação de forma irregular. Sempre achamos parasitas nestas lesões".

Os achados resultantes da positividade à prova cutânea com a paracoccidioidina e das provas sorológicas positivas, ao lado de quadros radiológicos anormais nos campos pulmonares, sugerem a necessidade de uma observação mais numerosa e mais prolongada dêsses indivíduos, para se verificar a evolução de tais processos.

Já iniciamos a observação de alguns processos pulmonares incipientes, atendendo o que nos sugere a reunião dos elementos propedêuticos anteriormente citados, começando a medicação contra a blastomicose, ainda quando os exames laboratoriais são negativos em relação à pesquisa do *Paracoccidioides brasiliensis*. Diante de provas positivas

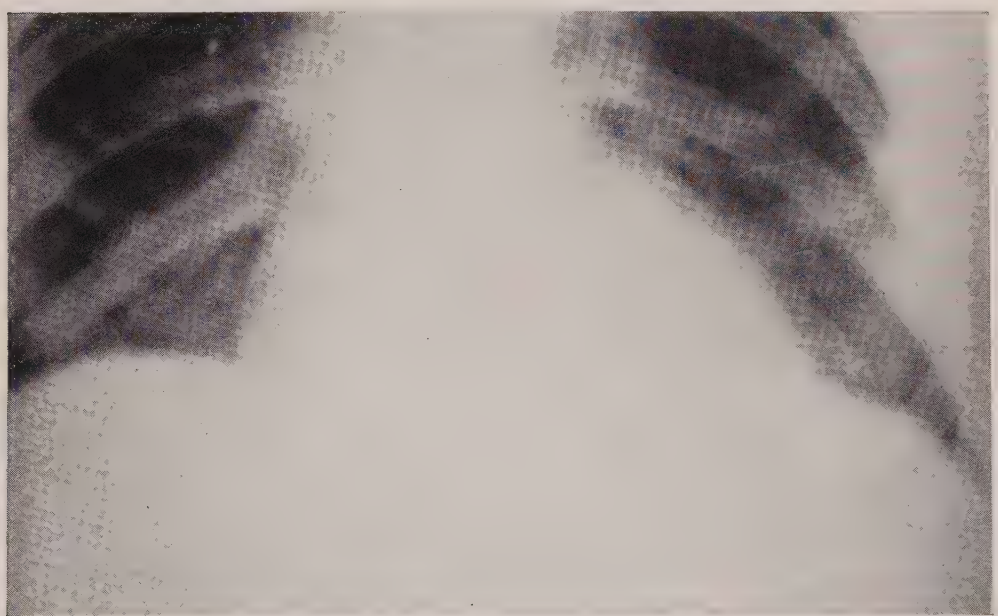


Fig. 5 — Caso 15 — B. C. M. — Exame radiográfico de 12-9-58. Exagêro da trama broncovascular nos campos inferiores.

Fig. 6 — Caso 24 — E. B. C. — Exame radiográfico de 20-6-58. Exagêro da trama broncovascular no campo médio e região infraclavicular de ambos os pulmões, notadamente no lado esquerdo.

com a paracoccidioidina, de resultados sorológicos positivos, da exclusão de outras possibilidades diagnósticas mais consentâneas com o quadro radiológico e clínico, teremos que adotar duas condutas:

1) Observação periódica, a curto prazo, do paciente, logo após os primeiros exames e mais espaçado, posteriormente, nos casos de imagens muito limitadas, sugestivas de processo aparentemente residual.

2) Administração dos medicamentos utilizados no tratamento da blastomicose sul-americana e a observação do comportamento das lesões, nos casos em que, pelas suas dimensões e características radiológicas, nos conduzam à necessidade de tal conduta.

Teríamos de proceder com a blastomicose sul-americana, dentro dos limites impostos pela ciência e pelo bom senso, como hoje fazemos em relação à tuberculose: tratando muitos casos antes do achado micológico que confirma o diagnóstico. Ou, pelo menos, orientados pelos dados da pesquisa relacionada neste inquérito, chegarmos à descoberta de casos iniciais de blastomicose sul-americana, modificando a situação atual do diagnóstico das formas muito avançadas, com

as desastrosas conseqüências conhecidas, notadamente em relação ao pulmão, onde as lesões cicatriciais extensas conduzem à insuficiência respiratória, às bronquiectasias e ao enfisema, sobrevindo posteriormente graves infecções secundárias.

Em trabalho anterior, Passos Filho & Nahas [21] apresentaram um caso de blastomicose sul-americana que, partindo de três pequenos infiltrados, por falta de diagnóstico exato antes de procurar nosso Serviço, evoluiu em 6 meses, lesando extensamente ambos os pulmões. Êsse caso poderia ter sido diagnosticado precocemente, se uma seqüência de exames indicados fôsse praticada. O tratamento teria sido mais curto e as seqüelas prejudiciais reduzidas ao mínimo possível.

Os inquéritos do tipo que realizamos, com elementos fornecidos pela clínica, pela prova da paracoccidioidina, pelos dados da sorologia e pelo exame radiológico os pulmões, poderão em várias regiões do Estado e do País, contribuir para melhor conhecimento da enfermidade nas suas etapas iniciais e para maior êxito de seu tratamento.

SUMMARY

Contribution to the study of "Blastomycosis-infection". Survey with paracoccidioidin. Serologic and clinico-radiologic study of the paracoccidioidin-positive subjects.

The authors have utilized paracoccidioidin (prepared and standardized by Dr. Mackinnon) in an epidemiological research. The skin test was performed in 606 persons at the Clemente Ferreira Institute; these persons seeked the Institution for pulmonary X-ray examination by the Abreugraphic method, and all of them were considered in good health.

The paracoccidioidin was a filtrate of yeast-like cultures of *Paracoccidioides brasiliensis*, grown at 37°C in broth containing 1% peptone, 2% dextrose and 200 mg thiamine per liter (pH 7.0). The filtrate was diluted at 1/10 and 1/100. These dilutions were utilized within 48 hours after preparation.

Every individual with a positive skin test was examined clinically and went through X-ray examination of lungs (30 x 40 films). Serological tests were performed by the complement fixation techniques of Wadsworth, Maltaner & Maltaner, and Stein & Van Ngu, as well as precipitin reaction. Positive skin tests were obtained in 25 of these individuals considered normal. In 7 of them the skin test was positive only with 1/10 dilution and in other 18 it was positive with both dilutions (1/10 and 1/100). The positivity obtained was, therefore, 4.72%. No positive tests were obtained in individuals in the ages from 0 to 19 years old.

The conclusion of the authors is that this percentage of skin reactors, mainly in the ages between 30 to 50 years, in connection with the demonstration of humoral antibodies in some of them, is indicative of "blastomycosis-infection".

The X-ray examinations of these individuals have shown abnormal findings in 9 of them, characterized by nodules or exagerated broncho-vascular images. These findings alone have no diagnostic value in the "blastomycosis-infection" or in the initial forms of blastomycosis, because all the microbiological infections cause the same kind of reaction in the pulmonary tissue.

In one of the cases X-rays demonstrated a dull nodular opacity of pulmonary tissue, mainly in the central area, localized on the left side at the second intercostal space, at the anterior part, and with very well defined borders. This opacity was accompanied by exagerated broncho-vascular image. This finding was in a person from the rural area, with positive skin test and positive complement fixation reaction, with titers of 16 and 113 respectively by the techniques of Wadsworth, Maltaner & Maltaner, and Stein & Van Ngu. This relationship of diverse data and absence of symptoms or signs of another localization of blastomycosis process is indicative of the possibility of a nodule caused by spontaneous regression of a small specific infection caused by *Paracoccidioides brasiliensis*.

The conclusion of the authors is that the finding of cases with positive skin tests and positive serological reactions associated with

pulmonary initial process shown by X-rays, will lead to specific treatment against South American blastomycosis. This treatment has to be done before mycological diagnosis in order to avoid the well-known bad consequences of the treatment done in the advanced stages of pulmonary blastomycosis. In these cases the consequence of the treatment is the incidence of scars in the pulmonary tissue leading to respiratory insufficiency. An epidemiological research of this type can be done in the various areas of the State of São Paulo and over other areas of Brazil. This will contribute to a better knowledge of initial forms of blastomycosis.

The authors point out the importance of the study of South American blastomycosis in our country where the incidence in the State of São Paulo was of 1,726 cases till 1959. The authors have made a review of the literature concerning "blastomycosis-infection" with results obtained by epidemiological researches through paracoccidioidin. The data show little incidence of positive skin tests, excepting the works of HOUNIE and of HOUNIE & ARTAGAVEYTIA-ALLENDE, in Uruguay (Montes do Rio Negro), where the incidence was of 41.66% of positive skin tests, obtained with paracoccidioidin at 1/10.

The "paracoccidioidin-filtrate" is better than the "paracoccidioidin-suspension" because the latter frequently gives non-specific results. The possibility of cross-reactions between paracoccidioidin and histoplasmin is discussed.

In the chapter concerning material and methods, the authors present charts with the distribution of individuals according to age, sex, race, nationality, naturality, origin and time of sojourn in the City of São Paulo, as well as the principal characteristics of the positive skin test individuals.

In the conclusion the authors point out that the accumulated data, clinical, radiologic and immuno-allergic, lead to the belief in the existence of sub-clinical forms of South American blastomycosis, but they think that these researches need be continued for a better understanding of these initial processes caused by *Paracoccidioides brasiliensis* in the pulmonary tissue.

REFERÊNCIAS

1 — AGUIRRE, S. P. — Estado actual de la micologia médica en Chile. Relatório apresentado à "Reunión de Expertos Latinoamericanos en Micologia", Montevidéo, 2-4 de março de 1957. Folheto mimeografado.

2 — ALMEIDA, F. & LACAZ, C. S. — I. Intradermo-reação com paracoccidioidina no diagnóstico do granuloma paracoccidióidico. II. A reação de Montenegro no granuloma paracoccidióidico. Folia clin. et biol., **13**: 177-182, 1941.

3 — ALMEIDA, F. & LACAZ, C. S. — Valor das intradermo-reações no diagnóstico das micoses. An. Fac. Med. Univ. São Paulo, **18**: 125-133, 1942.

4 — ALMEIDA, F.; LACAZ, C. S. & CUNHA, A. C. — Intradermo-reação para o diagnóstico da blastomicose sul-americana (granulomatose paracoccidióidica). Arq. brasil. Med., **35**:267-272, 1945.

5 — CARVALHO, A. — Sôbre o emprêgo da paracoccidioidina na cidade do Rio de Janeiro. Primeiros resultados baseados no estudo de 475 indivíduos. Rev. brasil. Tuberc., **21**: 73-82, 1953.

6 — DOUAT, N. E. & DIAS, V. M. — Intradermorreações de paracoccidioidina, coccidioidina e histoplasmina. Resultados dos testes em 300 indivíduos. Rev. brasil. Tuber., **26**: 663-668, 1958.

7 — FAVA Netto, C. — Estudos quantitativos sôbre a fixação do complemento na blastomicose sul-americana, com antígeno polissacarídico. São Paulo, 1955. Tese de doutoramento.

8 — FIALHO, A. S. — Localizações pulmonares da "micose de Lutz". Anatomia patológica e patogenia. Rio de Janeiro, 1946. Tese de professorado.

9 — FIALHO, A. S. — Patogenia da blastomicose pulmonar. Rev. brasil. Tuberc., **24**: 1531-1552, 1956.

10 — FONSECA, O. & LEÃO, A. E. A. — Réaction cutanée spécifique avec le filtrat de cultures de *Coccidioides immitis*. Compt. rend. Soc. Biol., **97**:1796-1797, 1927.

11 — HOUNIE, P. — Blastomicosis sudamericana. Montevidéo, 1956. Tese.

12 — HOUNIE, P. & ARTAGAVEYTIA-ALLENDE, R. C. — Encuesta sobre la sensibilidad al agente de la blastomicosis sudaamericana. An. Fac. Med. Montevidéo, **42**:27-32, 1957.

13 — LACAZ, C. S. — Blastomicose sul-americana. Reações intradérmicas com a paracoccidioidina, coccidioidina e blastomicetina. Rev. Hosp. Clín., **3**:11-18, 1948.

14 — LACAZ, C. S. — Lesões pulmonares na blastomicose sul-americana. Inquérito preliminar realizado com a paracoccidioidina. Hospital, Rio de Janeiro, **39**:405-422, 1951.

15 — LACAZ, C. S. — South American blastomycosis. An. Fac. Med. Univ. São Paulo, **29**: 1-120, 1955/56.

16 — LUTZ, A. — Uma micose pseudococcídica localizada na boca e observada no Brasil. Contribuição ao conhecimento das hyfoblastomycoses americanas. Brasil-méd., **22**:121-141, 1908.

17 — MACKINNON, J. E.; ARTAGAVEYTIA-ALLENDE, R. C. & ARROYO, L. — Micosis profundas endemicas. Nuevas arientaciones y adquisiciones clínicas. Importancia del problema en el Uruguay. An. Fac. Med. Montevidéo, **38**:428-445. 1953.

18 — NEGRONI, P. & BRIZ DE NEGRONI, C. — Micosis endémicas. Congr. Internac. Patol. Comp., VI, Madrid, 1952. p. 89-96.

19 — NEGRONI, P.; BRIZ DE NEGRONI, C.; DAGLIO, C. A.; VIVANCOS, C. & BONATTI, A. — Estudios sobre el *Coccidioides immitis* Rixford et Gilchrist. XII. Cuarta contribución al estudio de la endemía argentina. Rev. argent. Dermatosif., **36**:269-275, 1952.

20 — OLIVEIRA, P. P. de — Contribuição à geografia da histoplasmina no Brasil. Hospital, Rio de Janeiro, **48**:105-112, 1955.

21 — PASSOS Fº, M. C. R. & NAHAS, L. — Tratamento da blastomicose sul-americana, de localização pulmonar, pela 6-sulfanilamido-2,4-dimetilpirimidina. Hospital, Rio de Janeiro, **55**:237-264, 1959.

22 — SILVA, N. N. da — Intradermo-reação para diagnóstico da blastomicose de Lutz. Arq. Depto. est. Saúde Rio Grande do Sul, **6**:127-129, 1945.

23 — SMITH, C. E.; BEARD, R. R.; WHITING, E. G. & ROSENBERGER, H. G. — Varieties of coccidioidal infection in relation to the epidemiology and control of the diseases. Am. J. publ. Health., **36**:1394-1402, 1946.

Recebido para publicação em 20 outubro 1959.

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
1(4):260-265, novembro-dezembro 1959

PIEDRA BRANCA

A propósito de uma modalidade do Rio Grande do Sul (Brasil) e de seu agente causador

A. T. Londero e O. Fischman

RESUMO

Os autores verificaram, em Santa Maria (Rio Grande do Sul), dois casos de uma modalidade de Piedra Branca, sendo que anteriormente 2 outros haviam sido registrados em Pôrto Alegre, por Ribeiro.

Do estudo do cogumelo isolado do caso de Ribeiro resultou uma nova espécie — *T. riberoi* Gomes de Moraes, 1941.

Do estudo comparativo com 10 cepas de *T. beigelii*, os autores julgam que o cogumelo isolado de seus casos seja idêntico ao *T. beigelii*.

Ressaltam: 1) o aspecto característico do cabelo parasitado, em "pau de fósforo", com nódulos em capuz ou coifa, no ápice; 2) as lesões: bifidez ao nível do nódulo apical e, também, desorganização do cabelo.

O fungo não ataca o cabelo "in vitro". A colonização do cabelo se inicia pela superfície de secção, na extremidade livre.

Fazem comentários sôbre o gênero *Trichosporon* e a espécie *T. beigelii*, tendo em vista recentes conhecimentos.

INTRODUÇÃO

Em 1937, Ribeiro [19], em Pôrto Alegre (Rio Grande do Sul), descreveu novo aspecto dermatológico de Piedra Branca. Anotou as seguintes diferenças: a) nódulos de tamanho diminuto; b) presença de um só nódulo por cabelo; c) concreções ocupando, exclusivamente, a extremidade livre dos cabelos. Tais características lhe sugeriram duas felizes comparações: os cabelos "davam a impressão de terem sido chamuscados" e, ao microscópio, tinham o aspecto de "paus de fósforo". Obteve culturas "levemente amareladas, com saliências e depressões".

O material de um segundo caso de Ribeiro foi estudado por Gomes de Moraes [12]. Êste autor denominou a parasitose de Tricomicose Nodular de Ribeiro e criou nova espécie de fungo — *Trichosporon ribeiroi* Gomes de Moraes, 1941. Além dos achados de Ribeiro, verificou: a) nódulos múltiplos num mesmo cabelo, embora raramente, sempre muito próximos ao terminal; b) ataque à epidermícula do cabelo; c) culturas de três tipos: 1) rugosas, semelhantes às do *Trichosporon giganteum* (*T. beigelii*); 2) lisas e cremosas, semelhantes às de *Geotrichum*; e, enfim, 3) colônias mistas.

Revisando a literatura, só encontramos referências em Brumpt [2]. Londero [10], em 1958, descreveu o terceiro caso. Londero & Netto [11], em 1959, citam o quarto.

MATERIAL E MÉTODOS

Material — a) de dois casos, vistos em 1958, estudados clínica e micològicamente; b) 10 estirpes de *Trichosporon beigelii* (uma,

Faculdade de Farmácia de Santa Maria (da Universidade do Rio Grande do Sul). Cadeira de Zoologia e Parasitologia (Prof. A. T. Londero).

gentileza do Prof. Pereira Filho; as demais, gentileza do Prof. C. S. Lacaz).

Métodos — a) estudamos o aspecto em parasitismo pelos processos comuns, em especial o de ARÊA LEÃO *apud* [3]; b) estudamos, comparativamente, nossas 2 amostras com as 10 citadas: 1) nos aspectos macro e micromorfológico das culturas em Sabouraud-glicose, com 2% de ágar, caldo de batata, ágar-sangue, caldo simples, Sabouraud-líquido, gelatina e Czapeck; 2) ação sôbre alguns hidratos de carbono e produtos nitrogenados; 3) micromorfologia dos cultivos em lâmina gelosada e em gôta pendente; e, 4) cultivo em cabelo, "in vitro", pelo processo de VANBREUSEGHEM [21].

RESULTADOS

O quadro I mostra, resumidamente, os achados em nossos dois casos. O quadro II mostra o que de mais importante verificamos no estudo das 12 amostras.

DISCUSSÃO

Em parasitismo, verificamos (caso 1) lesões pilares bastante pronunciadas, mas raramente. Como NIÑO [13], observamos bifidez do cabelo parasitado (fig. 1, d) e, também, desorganização da haste do cabelo com invasão pelo fungo, recordando o aspecto do parasitismo por dermatófilos endoectotrix. Lesões da haste do cabelo, na Piedra Branca, são citadas por alguns autores [3 e 5] e não são características específicas do cogumelo causador. Lesões mínimas, como o levantamento da epidermícula, são necessárias para a fixação do nódulo (ARÊA LEÃO [7]).

Como NIÑO [14], não verificamos substância cimentária intercelular, agregando os elementos formadores do nódulo e, como ARÊA LEÃO [7 e 8], nem as massas de cocos e formas bacilóides, tão bem comentadas por PEÑA [16].

No tocante ao aspecto cultural, nas duas amostras que isolamos, não obtivemos as colônias lisas e membranosas, de Gomes de MORAES [12].

Nas duas amostras que isolamos, o modo de reproduzir-se foi idêntico ao descrito por Gomes de MORAES, ao criar o *T. ribeiroi*:

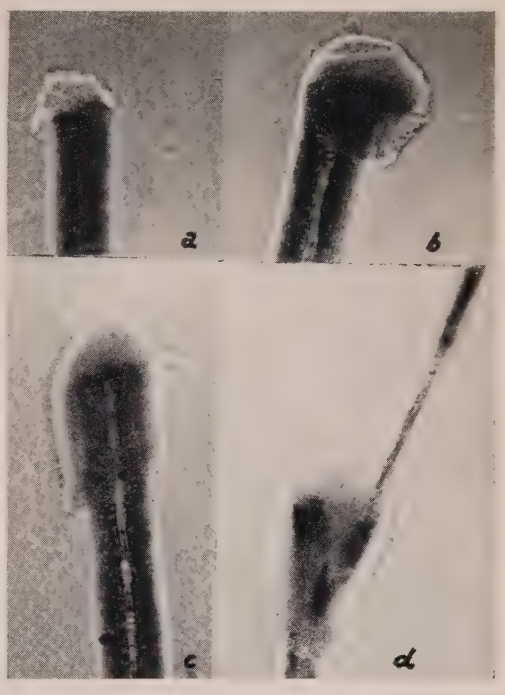


Fig. 1 — Cabelos parasitados, × 100 (em contraste de fase). Aspecto de "pau de fósforo", com nódulos em "capuz" ou "coifa". Em d notar a bifidez do cabelo ao nível do nódulo.

"as células das hifas que vão resultar artrospórios, ainda inteiramente ligadas entre si, no filamento, dilatam-se lateralmente e assim, no correr da evolução, se tem a impressão de um rosário de células variando entre a forma elíptica e a esférica.... os artrospórios formam-se por um processo comparável ao do *Geotrichum* e por um processo característico que parece próprio. Na última fase dêste processo de reprodução, as células ao se libertarem do filamento, sendo artrospórios, se apresentam ao microscópio como um filamento gemulante típico". Esta esplêndida descrição só peca em que não é própria de espécie nova; OTA [15] e PUNTONI [17] a descreveram e FONSECA Fº [5] a reproduz em gravura. Houve, ao lado da artrosporulação a blastoartrosporulação de que falam vários autores [5, 7, 8, 12, 14, 15, 17 e 18].

A variação no modo de reproduzir-se das 12 amostras estudadas é evidente (quadro II). Rara por blastosporulação verdadeira. REDAELLI & CIFERRI [18] chamam a atenção de que os blastospórios verdadeiros são raríssimos no *T. beigelii*. O tamanho variável

QUADRO I

Características observadas em 2 casos de Piedra Branca, estudados no Município de Santa Maria (Rio Grande do Sul)

Caracteres	*Caso 1* — CGSS, 21 anos, branco, solteiro, estudante. Examinado em março de 1958.	*Caso 2* — FSS, 31 anos, branco, casado, médico. Examinado em outubro de 1958.
NÓDULOS:		
1) localização na cabeça	Região occipital.	Uniformemente, por tôda a cabeleira.
2) côr	Branco-cinza.	Branco-cinza.
3) número por cabelo	Na maioria, únicos.	Na maioria múltiplos.
4) localização no cabelo	Apical; quando múltiplos sempre há um nódulo terminal, os demais muito próximos.	Nem sempre presente o nódulo apical. Nódulos bem afastados, em todo o comprimento do cabelo.
5) forma	Os terminais, em "coifa" ou "capuz", os outros, elipsóides.	Os terminais em "coifa" ou "capuz", os outros, elipsóides.
6) dimensões	Os terminais, em média, 300 por 400 micra; os demais, medem de poucos até 1.800 micra.	Os terminais, em média, 200 por 400 micra, os demais medem de poucos até 2000 micra.
7) micromorfologia	Hifas septadas, ramificando-se ou trifurcando-se, em leque, para a periferia do nódulo. Elementos fúngicos polimórficos. Os arredondados medem 3 a 5 micra de diâmetro, os polédricos 3 a 7 micra e, os retangulares, 3 a 7 por 2 a 4 micra .	
8) crescimento	Inicia-se pela superfície da secção apical do cabelo (verificação após o corte dos cabelos).	
CABELOS:		
lesões	Levantamento da epidermícula. No caso 1, verificamos cabelos estraçalhados e desorganizados ao nivel do nódulo, notando-se o crescimento do fungo no seu interior; também, bifidez dó ápice do cabelo ocupado por um nódulo.	

QUADRO II

Resultados comparados de 12 amostras de fungos causadores de Piedra Branca

Amostra	*Aspecto macromorfológico em Sabouraud glicose, 2% de ágar*	*Multiplicação em lâmina gelosa e em gota pendente*	*Ação sôbre os hidratos de carbono (aos 15 dias)*				*Redução de nitratos a nitritos (aos 5 dias)*	*Hidrólise do amido (aos 5 dias)*
			Glic.	*Lact.*	*Mal.*	*Sac.*		
2/103 FFSM	Cerosa, branca amarelada, superfície vermicular (fig. 2).	Artrosporulação e blastosporulação igualmente.	A	A	A	A	—	—
3/123 FFSM	Cerosa, branca amarelada, superfície vermicular.	Artrosporulação e blastosporulação igualmente.	?	A	A	—	—	—
IPF	Cerosa, branca amarelada, superfície vermicular.	Artrosporulação e blastosporulação igualmente; blastosporulação raríssima.	A	A	A	A	—	—
224 FMSP	Cerosa, branca suja, raros sulcos na superfície.	Artrosporulação e blastosporulação igualmente.	A	A	A	—	—	—
501 FMSP	Cerosa, branca amarelada, superfície vermicular	Predomina artrosporulação; blastoartrosporulação e blastosporulação raríssimas.	A	—	A	—	—	—
523 FMSP	Cerosa, superfície vermicular, com indúto branco.	Exlusivamente por artrosporulação; raros clamidospórios.	A	A	A	—	—	—
540 FMSP	Cerosa, superfície vermicular, com indúto branco.	Artrosporulação predominante; blastosporulação raríssima.	A	A	A	—	—	—
1000 FMSP	Cerosa, superfície vermicular, com indúto branco.	Artrosporulação predominante; blastosporulação muito rara.	AG	AG	AG	AG	+	+
1138 FMSP	Cerosa, superfície vermicular, com indúto branco.	Artrosporulação exclusivamente.	—	—	—	—	—	—
1139 FMSP	Cerosa, superfície vermicular, com indúto branco.	Artrosporulação exclusivamente.	A	A	A	—	+	—
1141 FMSP	Cerosa, superfície vermicular, com indúto branco.	Artrosporulação exclusivamente; abundantes clamidospórios.	A	—	—	A	—	—
1148 FMSP	Cerosa, superfície vermicular, com indúto branco.	Artrosporulação predomina; blastosporulação rara; raros clamidospórios.	A	A	—	—	—	—

Obs.: FFSM — amostra da Fac. Farmácia de Santa Maria. IPF — amostra Inst. Pereira Filho (Pôrto Alegre), gentileza do Prof. Pereira Filho. FMSP — amostra Fac. Med. São Paulo, gentileza do Prof. Lacaz.

Obs.: Glic. = glicose; Lact. = lactose; Mal. = maltose; Sac. = sacarose.

A liquefação da gelatina teve inicio ao mês, em tôdas as amostras.

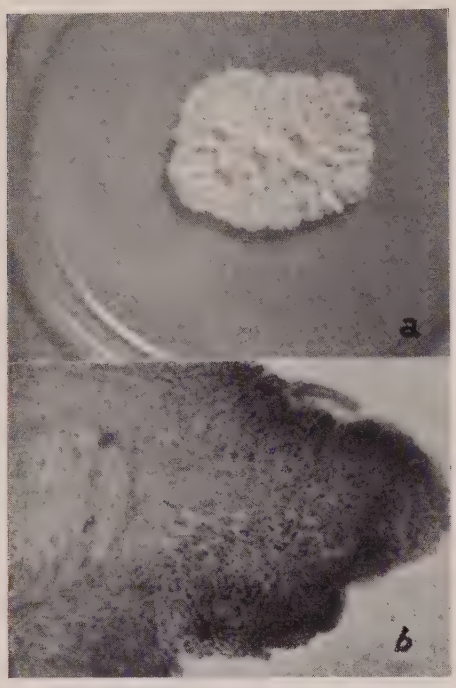


Fig. 2 — a) *colônia de cogumelo isolado, em Sabouraud-glicose, com 2% de ágar, temperatura ambiente;* b) *aspecto do corte ao nível de um nódulo. Coloração hematoxilina-eosina.*

dos elementos fúngicos, nas várias amostras, nos impressionou, mas PUNTONI [17] já dissera que isto não pesa na diferenciação das espécies.

Para ARÊA LEÃO [7 e 8] e LANGERON [6] os apressórios são típicos do gênero *Trichosporon;* como OTA [15], não os encontramos em muitas das 12 amostras. Clamidospórios e corêmios foram encontrados por nós, em certas amostras.

Como VANBREUSEGHEM [22], não verificamos ação do cogumelo sôbre o cabelo, "in vitro".

A liqüefação tardia da gelatina também foi verificada por PEÑA [16] e ARÊA LEÃO [7 e 8].

NIÑO [14] observou a fermentação de açúcares pelo *T. beigelii.* O resultado que obtivemos e pode ser visto no quadro II, é variável.

Do exposto devemos concluir que nada há, no cogumelo isolado da modalidade sul-riograndense da Piedra Branca, que permita conservar a espécie criada por Gomes de MORAES, em 1941. Hoje, também para êle, sinônimo de *T. beigelii* (comunicação pessoal).

ALGUMAS CONSIDERAÇÕES SÔBRE O *TRICHOSPORON* E SÔBRE O *T. BEIGELII* VUILLEMIN, 1902

Cabe uma pergunta: o agente de Piedra Branca deve continuar a ser denominado genèricamente *Trichosporon,* ou deve passar ao gênero *Geotrichum,* onde foi colocado por COUDERT [4]? Êste autor, citando LODDER e VAN-RIJ, escreve: a ausência de blastospórios não permite conservar o *T. beigelii* no gênero *Trichosporon,* contràriamente à tradição. Ora, REDAELLI & CIFERRI [18] ressaltam que os blastospórios verdadeiros são raríssimos no *T. beigelii.* Vemos no quadro II que os blastospórios são inexistentes em certas amostras; OTA [15] já apontara semelhanças entre *Trichosporon* e *Geotrichum;* e, SKINNER & col.[20] dizem que *Geotrichum* multiplica-se regularmente por artrospórios, raramente ou nunca por blastospórios. Há, pois, razão na pergunta acima formulada.

No gênero *Trichosporon,* LODDER & VAN-RIJ [9] comentam o grau diferente do desenvolvimento por artrospórios e blastospórios; que podem ocorrer clamidospórios; o abundante desenvolvimento de pseudomicélio e de micélio verdadeiro; a existência de ação fermentativa; que os blastospórios se formam de *um único modo: pequenas cadeias.* Mas, consideram o *T. minor* e o *T. huamakuakensis* sinônimos de *T. cutaneum;* quanto ao *T. giganteum, T. beigelii, T. granulosum, T. cerebriforme* e *T. ovoides,* julgam-nos como "nomina dubia".

Conserve-se o gênero *Trichosporon,* para o agente da Piedra Branca, pois para PUNTONI [17], o aspecto cultural em meio de ágar glicosado separa o *Trichosporon* de *Geotrichum;* êste dando colônias membranosas, aquêle, colônias cerebróides, de côr branca suja e consistência cerosa.

Por que não conservar a designação *Trichosporon beigelii* para o agente da Piedra Branca, como fazem todos os tratados de Micologia Médica?

SUMMARY

White Piedra. Concerning a variety of Rio Grande do Sul (Brazil) and its etiologic agent.

The authors found two cases of a clinical dermatological variety of White Piedra, in

Santa Maria, Rio Grande do Sul (Brazil). Two previous cases, both of RIBEIRO, were detected in Pôrto Alegre (R. G. do Sul).

In 1941, Gomes de MORAES created a new species — *T. ribeiroi* — studying RIBEIRO's second case.

The authors concluded, after a micromorphological and comparative study with ten other strains of *T. beigelii*, that the fungus isolated by them is identical to *T. beigelii*. And they think the Gomes de MORAES' strain is also identical to *T. beigelii*.

They verified the characteristic lesion of the hair, giving the appearance of a "match", with the nodule in form of hood or coif at the free end of the hair. They found also the fragmentation or the bifidity inside the nodules. They noticed that the fungus begins the colonization at the section of the hair tip. The fungus does not attack the hair "in vitro".

They make some commentaries about the genus *Trichosporon* and the *Trichosporon beigelii* species, because of recent acquisitions on the subject.

REFERÊNCIAS

1 — BENEDEK, T. — Critical survey of the mycological literature of the years 1939 to 1942. Mycopath. et mycol. appl. **5**:14-64, 1950.

2 — BRUMPT, E. — Précis de Parasitologie, v. II, 5ème. ed. Paris, Masson, 1936.

3 — CONANT, N. F.; SMITH, D. T.; BAKER, R. D.; CALLAWAY, J. L. & MARTIN, D. S. — Manual of Clinical Mycology, 2nd. ed. Philadelphia, Saunders, 1954.

4 — COUDERT, J. — Guide Pratique de Mycologie Médicale. Paris, Masson, 1955.

5 — FONSECA Filho, O. — O gênero *Trichosporon*. Trichosporoses ou trichomycoses nodosas, piedra européa, piedra asiatica e piedra americana. Rev. med. cir. Brasil **38**: 251-261, 1930.

6 — LANGERON, M. — Piedra. (*in* Nouvelle Pratique Dermatologique: vol. III. Paris, Masson, 1936.)

7 — LEÃO, A. E. A. — Considerações sôbre os Thallosporados. O gênero Thrichosporon. «Thrichosporon minor» n. sp. produtor da piedra axilar. Mem. Inst. Oswaldo Cruz **35**:729-745, 1941.

8 — LEÃO, A. E. A. — O gênero "Trichosporon" Behrend, 1890. Considerações sobre as piedras. Piedra axilar "Trichosporon minor" n. sp. Ata méd. **6**:96-110, 1940.

9 — LODDER, J. & KREGER-van RIJ, N. J. W. — The yeast. A taxonomic study. Amsterdam, North-Holland Publ. Co., 1952.

10 — LONDERO, A. T. — Tricomicose nodular de Ribeiro (Piedra Branca). Novo caso. Revisão. Considerações sôbre o gênero *Trichosporon* Behrend, 1890. Resumo a ser publicado na Rev. paulista med. 1958.

11 — LONDERO, A. T. & NETTO, M. V. — Micoses dos pêlos observadas em Santa Maria (R. G. do Sul) num período de seis anos (1953-1959). [no prelo]

12 — MORAES, R. G. — Novo agente de tricomicose nodular: "Trichosporon Riberoi" n. sp. Cultura méd **3**:1-18, 1941.

13 — NIÑO, F. L. — Contribución al estudio de las tricopatías piédricas de Venezuela. Mycopath. et mycol. appl. **2**:5-12, 1939.

14 — NIÑO, F. L. — Estudio micológico de una nueva observación de tricopatía piédrica con nódulos blancos en la República Argentina. Prensa méd. argent. **32**:2280-2286, 1945.

15 — OTA, M. — Sur quelques champignons pathogènes du type Trichosporum Beigelii Vuillemin. Ann. Parasit. **4**:1-13, 1926.

16 — PEÑA, R. — Sobre as fórmas brazileiras de piedra do cabello. Rev. med. cir. Brasil **39**:217-235, 1931.

17 — PUNTONI, R. — Studi sul genere *Trichosporon*. Mycopath. et mycol. appl. **1**:169-181, 1938.

18 — REDAELLI, P. & CIFERRI, R. — Nuovi reperti di *Trichosporon* ed osservazioni interno a questo genere. Mycopath. et mycol. appl. **3**:203-224, 1941.

19 — RIBEIRO, H. — Piedra da extremidade de secção dos cabelos. Arq. riograndenses med. **16**:543-546, 1937.

20 — SKINNER, C. E.; EMMONS, C. W. & TSUCHIYA, H. M. — Henrici's molds, yeasts, and actinomycetes. New York, John Wiley, 1948.

21 — VANBREUSEGHEM, R. — La culture des dermatophytes in vitro sur des cheveux isolés. Ann. Parasitol. **24**:559-573, 1949.

22 — VANBREUSEGHEM, R. — Diagnose et systématique des Dermatophytes. Contribution à la connaissance des Teiges du Congo Belge. Ann. Soc. belge Med. trop. **30**:865-986, 1950.

Recebido para publicação em 13 outubro 1959.

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
1(4):266-272, novembro-dezembro 1959

CAPACIDADE REATIVA ESPECÍFICA DO ANTÍGENO COM ANTICORPO EM REAÇÕES DE FIXAÇÃO DE COMPLEMENTO PARA MOLÉSTIA DE CHAGAS

José Oliveira de Almeida [1], José Lima Pedreira de Freitas [2]
e Astolpho Ferraz Siqueira [3]

RESUMO

A combinação entre sôro chagásico e antígeno preparado com *Trypanosoma cruzi* foi estudada por técnica direta de fixação de complemento, empregando-se o método das curvas iso-hemolíticas.

Várias diluições de complemento foram usadas em reações praticadas com sôro chagásico, ora diluído em sôro humano normal, ora em solução salina, em presença de quantidades variáveis de antígeno.

As relações lineares entre sôro e complemento foram estabelecidas em excesso de antígeno; aquelas entre antígeno e complemento foram determinadas em excesso de sôro. Essas relações permitiam calcular a reatividade do sôro ou do antígeno em têrmos de complemento necessário para deixar sempre uma quantidade constante de complemento livre na mistura. A reatividade do complexo imune, em têrmos de sôro ou de antígeno, tem sido expressa pela sua capacidade fixadora de complemento, bastando que um dos elementos esteja em excesso relativo. Essa relação proporcional ou "título por acréscimo" verificou-se depender também das condições da reação, tais como o diluente, a qualidade do complemento e outros fatôres não determinados, impedindo sua reprodução. Por outro lado, quando se analisaram essas variações através das curvas iso-hemolíticas, verificou-se que elas se observavam tanto na zona de excesso de sôro (portanto na dosagem do antígeno) quanto na de excesso de antígeno (isto é, na dosagem do sôro). Como essas variações se davam em um mesmo sentido, havia uma relação constante entre título do antígeno e o do sôro, independente das influências das condições em que a reação era praticada e traduzindo uma propriedade do complexo imune formado.

Êsse quociente apresentava valores diversos quando um mesmo antígeno reagia com diferentes soros, mesmo quando se mantinham constantes as condições da reação; era, no entanto, de valor constante para amostras de um mesmo sôro reagindo com um mesmo antígeno, embora variassem as condições da prova, traduzindo portanto a capacidade reativa específica entre antígeno e anticorpo. Òbviamente o conhecimento dessa relação permite a reprodutibilidade do título do sôro ou do antígeno, por técnica direta de fixação de complemento.

O método é indicado para medir a avidez do sôro pelo antígeno, ao invés do poder de combinação entre o complexo formado e complemento. O complemento não mais é que um indicador indispensável ao método e não um elemento de medida do poder de combinação entre anticorpo chagásico e antígeno específico.

Fac. Medicina de Ribeirão Prêto da Univ. São Paulo.
(1) Professor de Microbiol. e Imunologia.
(2) Professor de Higiene e Med. Preventiva.
(3) Assistente de Parasitologia.

INTRODUÇÃO

A combinação de antígenos e anticorpos, na formação de complexos imunes, é avaliada, em muitos sistemas, pela fixação do complemento.

A introdução de métodos quantitativos de fixação de complemento permitiu avaliar numèricamente a reação entre o complexo imune e complemento. A intensidade da reação traduzida em têrmos de complemento necessário a um dado grau de hemólise, podia ser avaliada em "títulos" definidos segundo critérios diferentes, ora pelo inverso da diluição do sôro ou do antígeno, ora pela quantidade de complemento utilizado na reação ou então por uma relação entre complemento e um dêsses elementos.

A relação linear observada entre complemento e sôro foi utilizada por WADSWORTH, MALTANER & MALTANER [15] como expressão do *título* do sôro que reagia com quantidades de antígeno em reatividade máxima. Nessas condições os títulos podiam apresentar valores desiguais. Assim as discrepâncias nos títulos de 80 soros, em reações feitas simultâneamente foram de 5% em metade delas e de 16% em 10% dos casos; para titulagens não simultâneas, discrepâncias de 8% foram encontradas em 50% dos 268 soros examinados e de 25% em 10% dêles (THOMPSON [12]).

Para reações não simultâneas, maiores discrepâncias entre títulos do mesmo sôro, podiam ser levadas à conta de diferenças na qualidade do complemento (WADSWORTH, MALTANER & MALTANER [16]), como observadas em reações com extrato aquoso de bacilo da tuberculose e sôro hiperimune produzido em cavalos.

O presente trabalho estuda a interdependência dessas variações pelo método de isofixação e avalia a capacidade específica de combinação entre antígeno e anticorpo no sistema moléstia de Chagas.

MATERIAL E MÉTODOS

Sôro reagente.

O sôro utilizado foi uma mistura de vários soros reagentes para moléstia de Chagas, com títulos maiores que 3, pela técnica de FREITAS & ALMEIDA [5]. A identificação do sôro reagente era dada pela data em que essa mistura era feita. O sôro que não tinha sofrido inativação anterior, era distribuído em (volumes de 5 a 10 ml) ampôlas, mantidas congeladas a —20°C. Na ocasião de usar, era o sôro degelado em temperatura ambiente, homogeneizado por agitação cuidadosa e então inativado em banho-maria a 56°C por 30 minutos.

Antígeno.

O antígeno é preparado de acôrdo com a técnica descrita por FREITAS & ALMEIDA [5]. O antígeno que é mantido congelado em presença de excesso de clorofórmio, era livre dêsse solvente por borbulhamento de ar e então centrifugado a 16.000 G por 30 minutos. O sobrenadante era o antígeno que foi diluído em solução de NaCl a 0,85% por ocasião de usar.

Diluente do sôro.

Os soros que não reagiam nas provas de fixação de complemento para moléstia de Chagas eram separados e misturados para fazer um diluente para o sôro. Algumas vêzes reações foram praticadas com sôro reagente diluído em solução salina de NaCl a 0,85%. Complemento, hemolisina e hemácias de carneiro, foram preparados e padronizados de acôrdo com a técnica descrita por ALMEIDA [2].

Método.

Foi empregado o método de isofixação (ALMEIDA [1]) com duas, três, quatro e cinco unidades de complemento. O tempo de incubação foi de 90 minutos a 37°C, a hemólise tendo se processado em 15 minutos a 37°C.

Curvas iso-hemolíticas foram traçadas pelos pontos correspondentes às quantidades de antígeno e de sôro que formavam complexos capazes de fixar complemento, deixando uma unidade livre. Quando a hemólise de 50% não era observada diretamente, interpolação era feita para a determinação aproximada dessas quantidades.

Determinação dos títulos.

O título do complexo imune foi dado ora em têrmos de sôro (título do sôro), ora em têrmos de antígeno (título do antígeno) como a relação:

$$T_A = \frac{\Delta K'_{S,A}}{\Delta A}$$

$$T_S = \frac{\Delta K'_{S,A}}{\Delta S}$$

onde

T_A = título do antígeno

T_S = título do sôro

A = antígeno

S = sôro

$K'_{S,A}$ = complemento necessário para a reação com sôro e antígeno, de modo a deixar livre uma unidade de complemento (segundo a nomenclatura, proposta por THOMPSON *et al.*[13]).

No cálculo dos títulos do antígeno e do sôro, os valores de complemento necessário para 50% de hemólise ($K'_{S,A}$), foram calculados de acôrdo com a hemólise observada e quantidade de complemento inicialmente presente. Para evitar a introdução de erros no cálculo de $K'_{S,A}$ pelo uso de fatôres de conversão, foi empregado o método utilizado anteriormente por ALMEIDA & FREITAS[3] e que consiste na determinação da quantidade de complemento necessária para 50% de hemólise, em gráfico tendo por ordenadas os logaritmos das quantidades de complemento inicialmente presentes e por abcissas os logitos das hemólises respectivas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As curvas iso-hemolíticas levantadas para o sistema doença de Chagas (fig. 1) puderam ser inequìvocamente classificadas como pertencentes ao tipo I, descrito por ALMEIDA[1], para os sistemas tuberculose, lepra, vírus Coxsackie, blastomicose e coqueluche.

As relações quantitativas entre sôro reagente, antígeno e complemento, já tinham sido bem estudadas por WADSWORTH, MALTANER & MALTANER[16] em 1938, empregando sôro hiperimune de cavalo preparado com bacilo da tuberculose; o antígeno consistia em um extrato aquoso de bacilo da tuberculose, prèviamente tratado pela acetona. A estabilidade do antígeno e a capa-

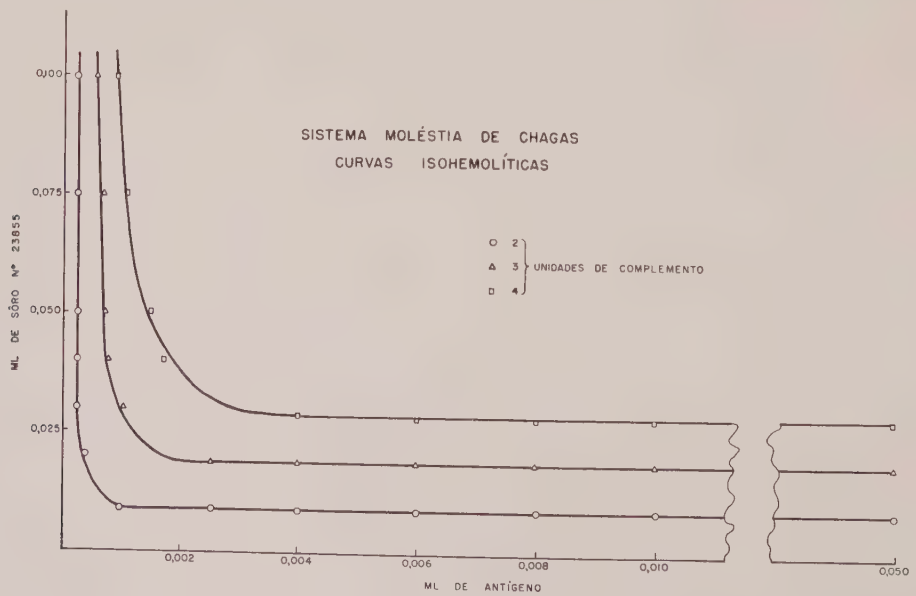


Fig. 1

cidade de fixar complemento pelo complexo imune formado com o sôro de cavalo permitiram a êsses autores a verificação do efeito da concentração relativa de sôro e de antígeno sôbre a atividade do complemento. As experiências foram realizadas em um intervalo de variação de concentração de sôro e de antígeno, quando um ou outro estava em grande excesso. Foi então possível o conhecimento do efeito do excesso de um dos elementos do complexo imune sôbre a capacidade fixadora para o complemento; estabeleceram-se assim as condições em que a fixação de complemento era função de sôro ou de antígeno e daí construíram um método de medida da concentração de anticorpo ou de antígeno em têrmos da quantidade de complemento necessário a um grau estipulado de hemólise. A introdução do conceito de proporcionalidade entre complemento fixado e agregado antígeno-anticorpo já tinha sido descrito por CALMETTE & MASSOL [4] em 1909; mas o estabelecimento das condições em que a reação devia ser feita para exprimir a fixação do complexo imune cabe indiscutìvelmente a WADSWORTH, MALTANER & MALTANER [14].

O título do complexo imune podia ser dado em têrmos da relação complemento:complexo. Ficava-se dessa forma livre de dar o título como dependente de uma quantidade arbitrária de sôro ou de antígeno tomado para referência. Haveria, nesse caso, grande vantagem de se adotar o título por acréscimo proporcional como descrito originalmente por aquêles autores e discutido em detalhe por RICE [10, 11].

A reação entre o complexo imune e complemento estava sujeita à "fixabilidade" do complemento. A propriedade de fixar-se ao agregado antígeno-anticorpo, dependeria largamente da espécie animal que fornecia o complemento (NOGUCHI & BRONFENBRENNER [9]; KOLMER, MATSUNAMI & TRIST [7]; HOET *et al.*[6]) e também mostrava-se variável dentro da mesma espécie (NOGUCHI & BRONFENBRENNER [8]; WADSWORTH, MALTANER & MALTANER [17]).

O uso de mistura de soros de várias cobaias (KOLMER *et al.*[7] WADSWORTH, MALTANER & MALTANER [14]) poderia diminuir as variações oriundas de grandes diferenças em "fixabilidade". Quando no entanto comparamos os títulos determinados em dias diferentes, no sistema moléstia de Chagas, empregando os mesmos elementos na formação do complexo imune, mas com misturas de soros de cobaias, de diferentes partidas, observamos variações nos títulos (quadro I). Essas variações encontradas nas reações entre o sôro chagásico 81155 e antígeno BT (de *T. cruzi*) e complementos n.os 36, 37 e 38, ocorreram concomitantemente e num mesmo sentido nos títulos do sôro e nos do antígeno.

QUADRO I

Capacidade de reação entre um determinado sôro chagásico e antígenos de três partidas, tendo variado o diluente e o complemento

Data	*Sôro reagente*	*Diluente*	*Antígeno nº*	*Complemento nº*	*Títulos*		*Quociente* T_A / T_S
					do sôro	*do antígeno*	
11-11-55	81155	salina	B-7	34	184	3700	44,0
13- 1-56	81155	salina	BT	36	114	4700	41,2
16- 2-56	81155	salina	BT	37	100	4130	41,3
5- 4-56	81155	SFI771*	BT	38	118	4850	41,1
5- 6-56	81155	21556*	6	40	100	4250	42,5
						Média	42,05

* Mistura de soros não reagentes.

Na figura 2 os ângulos AOB e COD são iguais. Os lados dos ângulos são formados pelas linhas de regressão correspondentes aos títulos do antígeno e do sôro, determinados com dois complementos diferentes.

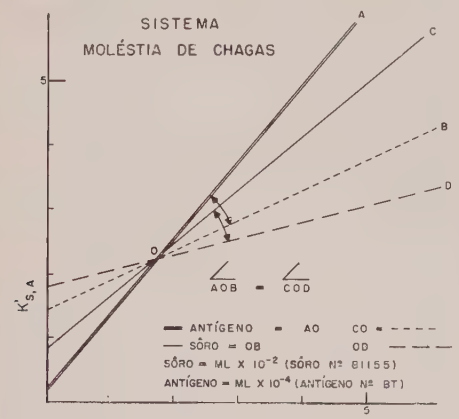


Fig. 2

A capacidade da reatividade específica entre antígeno e sôro pode ser determinada pela relação entre seus títulos e mostrou-se constante, num valor médio de 41,2. Pequenas diferenças nessa proporcionalidade foram encontradas nas reações com o mesmo sôro (81155) e antígenos de diferentes partidas (R-7 e 6).

O efeito do diluente no sôro reagente não alterou o quociente entre os títulos, no sistema moléstia de Chagas. Fato semelhante tinha sido assinalado no sistema tuberculose por WADSWORTH, MALTANER & MALTANER [16].

O valor médio do quociente T_A / T_S (quadro I) foi de 42,05, para o sôro nº 81155; a determinação dêsse quociente para outros soros (quadro II) mostrou marcada diferença na *"capacidade reativa específica"*, traduzida pela variação observada nesse quociente de proporcionalidade entre antígeno e anticorpo, mesmo quando se empregava o mesmo antígeno (R-7) e o mesmo complemento (nº 34). Ficava excluída a hipótese dessa variação ter ocorrido por diferenças na fixabilidade do complemento ou diverso poder de combinação do antígeno. Era então a tradução de uma propriedade do complexo formado e como todos os elementos, com exceção do sôro, eram os mesmos, sòmente a êste sôro podia caber a responsabilidade da alteração do quociente de proporcionalidade.

Êsse quociente traduz a capacidade de reatividade específica entre antígeno e anticorpo e não depende da quantidade de complemento fixado, como demonstraram WADSWORTH, MALTANER & MALTANER [16] com soros hiperimunes de cavalo, no sistema tuberculose. A relação antígeno:sôro foi considerada então um índice do poder de combinação entre o antígeno e seu anticorpo homólogo.

Determinações foram feitas no sistema moléstia de Chagas (quadro II) empregando o mesmo antígeno, com soros diferentes. A variação encontrada nos valores do quociente antígeno:sôro traduz diversa capacidade de reação dos soros experimentados, pois em duas determinações o mesmo complemento (nº 34) foi empregado.

QUADRO II

Capacidade de reação entre um determinado antígeno e três soros chagásicos

Data	*Sôro reagente*	*Diluente*	*Antígeno nº*	*Complemento nº*	*Títulos*		*Quociente* T_A / T_S
					do sôro	*do antígeno*	
11-11-55	81155	salina	R-7	34	84	3700	44,0
19-10-55	23855	salina	R-7	33	110	2600	23,6
21-11-55	29955	salina	R-7	34	100	1900	19,0

A diversidade de comportamento dos soros chagásicos, em reações com um mesmo antígeno e complemento, não constitui uma exceção em sorologia. Além do achado relatado por WADSWORTH, MALTANER & MALTANER [16] no sistema tuberculose, encontramos freqüentes referências à diversidade do poder de combinação entre antígenos e anticorpos homólogos. Quando o anticorpo pode ser dosado por mais de um método, demonstração da diversidade de comportamento em fixação de complemento pode ser realizada, tomando por exemplo, a medida do precipitado, como referência. Assim WALLACE *et al.*[18] puderam demonstrar que o teor de anticorpos anti-albumina de boi, em coelhos, medido por técnica de fixação de complemento, não traduzia a totalidade dos anticorpos específicos medidos por reação de precipitação. A concordância entre os títulos de precipitinas e de anticorpos fixadores de complemento, demonstrada por RICE e SICKLES (1942), poderia estar limitada a soros obtidos após prolongada imunização. Segundo aquêles autores o título de fixação de complemento não representaria uma medida direta do conteúdo em anticorpo do sôro, pois dependeria não sòmente da quantidade de anticorpo como de suas propriedades (WALLACE *et al.*[18]).

Dentro da mesma ordem de idéias não seria de se desprezar a hipótese de que em patologia humana, o poder de combinação do complexo imune com o complemento, traduza mais um característico do anticorpo que sua concentração.

São bastante demonstrativos dessa diversidade de comportamento, os dados apresentados no quadro II. A capacidade de reatividade específica do anticorpo chagásico podendo diferir de sôro para sôro traz sério inconveniente na comparação de antígenos por técnica de fixação de complemento. Antígenos podem ser comparados em sua reatividade com o sôro chagásico, dentro de um espaço de tempo, para avaliar sua estabilidade; outras vêzes procura-se comparar antígenos de partidas diferentes, na verificação de sua qualidade. Em um e outro caso impõe-se o uso de um mesmo sôro chagásico, que pode ser distribuído em pequenos volumes a serem usados quando necessário.

SUMMARY

Specific reactive capacity of antigen with antibody in complement-fixation reaction for Chagas' disease.

The reaction between sera from patients with Chagas' disease and antigen prepared from *T. cruzi* was studied by direct complement fixation technic employing the method of isohemolytic curves.

Several dilutions of complement were used in the tests with reacting human serum (diluted in saline or normal human serum) and serial dilutions of antigen. Linear relationship between serum and complement was found in reactions obtained with a large excess of antigen; the ratio between antigen and complement was found in an excess of serum. From these relations the reactivity of serum or antigen was given in terms of complement required for 50% hemolysis. The reproductibility of this value, as increment ratio titer, suffers the influence of the conditions in which the test is made, such as diluent, quality of complement and other factors not well known. Variations occurred in both sides of isohemolytic curves in the same directions, in such a way that the ratio between the titer of antigen and that of serum was constant for aliquot parts of the same serum, reacting with the same antigen, even in different conditions of the test. However, when different sera reacted with the same antigen, the values of this ratio were not the same, although the conditions of the tests were kept constant.

Determination of such a ratio appears to provide a constant index of the specific reactive capacity of antigen and immune serum.

The quantitative studies provide a method for accurate determination of the avidity of antigen and the immune serum in relation to each other and to the complement.

REFERÊNCIAS

1 — ALMEIDA, J. O. — Isofixation curves as a method of standardizing quantitative complement-fixation tests. J. Immunol. **76**: 256-233, 1956.

2 — ALMEIDA, J. O. — Técnica da reação de Wassermann quantitativa. Emprêgo do colorímetro fotoelétrico na padronização dos reagentes e na leitura da reação. Hospital, Rio de Janeiro **35**:847-898, 1950.

3 — ALMEIDA, J. O. & FREITAS, J. L. P. — Reações atípicas em fixação de complemento nos sistemas sífilis e doença de Chagas, pelo método quantitativo. Interpretação e determinação de títulos. Rev. brasil. Biol. **13**:1-12, 1953.

4 — CALMETTE, A. & MASSOL, L. — Sur les conditions d'obtention de la réaction de déviation de l'alexine (Bordet-Gengou) avec les antigènes et les anticorps tuberculeux. Compt. rend. Soc. Biol. **67**:528-530, 1909.

5 — FREITAS, J. L. P. & ALMEIDA, J. O. — Nova técnica de fixação de complemento para moléstia de Chagas (reação quantitativa com antígeno gelificado de culturas de *Trypanosoma cruzi*). Hospital, Rio de Janeiro **35**:787-800, 1949.

6 — HOET, J. J.; BLOMFIELD, A. M. & COOMBS, R. R. A. — The selective absorption of haemolytic complements by antibodies from different species of animals. Brit. J. exper. Path. **35**:32-34, 1954.

7 — KOLMER, J. A.; MATSUNAMI, T. & TRIST, M. E. — Studies in the standardization of the Wassermann reaction. IV. A general study of the complements of various animals with special reference to human and guinea pig complements and methods of collection. Am. J. Syph. **3**:407-448, 1919.

8 — NOGUCHI, H. & BRONFENBRENNER, J. — The comparative merits of various complements and amboceptors in the serum diagnosis of syphilis. J. exper. Med. **13**:78-91, 1911.

9 — NOGUCHI, H. & BRONFENBRENNER, J. — Variations in the complement activity and fixability of guinea-pig serum. J. exper. Med. **13**:69-77, 1911.

10 — RICE, E. C. — Some factors influencing the selection of a complement-fixation method. I. A comparison of two quantitative technics, and an alternative method of expressing serum dilution titer. J. Immunol. **59**:95-106, 1948.

11 — RICE, E. C. — A study of the reliability of complement fixation as a method of measuring the activities of sera of high, medium, and low antibody titer. J. Immunol. **55**:1-13, 1947.

12 — THOMPSON, W. R. — Use of moving averages and interpolation to estimate median-effective dose. Bact. Rev. **11**:115-145, 1947.

13 — THOMPSON, W. R.; RICE, E. C.; MALTANER, E. & MALTANER, F. — Some fundamental notions in estimation of complement fixation. I. General relations and a proposed uniform notation. J. Immunol. **62**: 353-361, 1949.

14 — WADSWORTH, A.; MALTANER, E. & MALTANER, F. — The quantitative determination of the fixation of complement by immune serum and antigen. J. Immunol. **21**: 313-340, 1931.

15 — WADSWORTH, A.; MALTANER, F. & MALTANER, E. — Quantitative studies of the complement-fixation reaction with syphilitic serum and tissue extract; technic of the practical quantitative test. J. Immunol. **35**: 217-234, 1938.

16 — WADSWORTH, A.; MALTANER, F. & MALTANER, E. — Quantitative studies of the reaction of complement-fixation with tuberculous immune serum and antigen. J. Immunol. **35**:93-103, 1938.

17 — WADSWORTH, A.; MALTANER, F. & MALTANER, E. — A study of the complement-fixation reaction in tuberculosis. J. Immunol. **10**:241-431, 1925.

18 — WALLACE, A. L.; OSLER, A. G. & MAYER, M. M. — Quantitative studies of complement-fixation. V. Estimation of complement-fixing potency of immune sera and its relation to antibody-nitrogen content. J. Immunol. **65**:661-673, 1950.

Recebido para publicação em 7 outubro 1959.

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
1(4):273-275, novembro-dezembro 1959.

TRANSAMINASE GLUTÂMICO-OXALACÉTICA NO SÔRO DE PACIENTES COM MALÁRIA

Rubens Campos [1], Henrique Elkis [2], Vicente Amato Neto [3], João Alves Meira [4] e Camilo de S. P. Passalacqua [5]

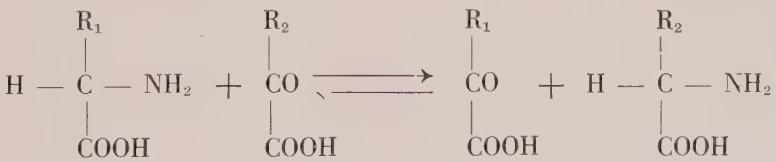
RESUMO

No sôro de 27 casos de malária por *Plasmodium vivax* evidenciaram os autores valores normais de transaminase glutâmico-oxalacética ou, então, resultados apenas discretamente alterados, de no máximo 55 unidades S-F por ml. Salientaram os aspectos fisiopatológicos e diagnósticos relacionados com a verificação referida, assim como sugeriram novas investigações sôbre questões correlatas.

INTRODUÇÃO

O progresso e a aplicação com finalidade clínica de recentes aquisições em relação a determinações enzimáticas, oferecem novas perspectivas quanto à compreensão fisiopatológica e ao diagnóstico de vários processos mórbidos. Assim, a elevação, no sôro, dos níveis de certas enzimas reflete destruição tecidual, que pode resultar de necrose, isquemia, infecção ou traumatismo, sendo que tais acometimentos condicionam libertação de fermentos contidos no interior das células. A dosagem das quantidades séricas de algumas dessas enzimas, como as transaminases, permite apreciação relativa ao comprometimento tissular.

As transaminases são enzimas que catalisam a transferência de radical NH_2 de um aminoácido para um cetoácido, segundo o esquema:



A transaminase glutâmico-oxalacética catalisa, de modo específico, a reação: ácido aspártico + ácido α-cetoglutárico $\rightleftharpoons$ ácido glutâmico + ácido oxalacético. Por seu turno, a transaminase glutâmico-pirúvica atua da mesma forma no que diz respeito à reação: alanina + ácido α-cetoglutárico $\rightleftharpoons$ ácido glutâmico + ácido pirúvico.

Em todos os tecidos animais, com exceção do ósseo, está presente a atividade transaminásica. Particularmente no fígado, miocárdio, músculos estriados, cérebro e rins estão presentes em altas concentrações as transaminases mencionadas (Cohen & Hekhuis [1]). No homem, o fígado é mais rico em transaminase glutâmico-oxalacética do que em glutâmico-pirúvica, mas relativamente possui esta última em maior quantidade

Fac. Med. Univ. São Paulo — Dept. de Parasitol. e Clínica de Doenças Trop. e Infect.
(1) Assistente de Parasitologia.
(2) Médico do Laboratório da Clín. D. Trop. e Infect.
(3) Docente-livre de Clín. D. Trop. e Infect.
(4) Catedrático de Clín. D. Trop. e Infect.
(5) Médico do Serv. Profil. da Malária de São Paulo.

do que outros órgãos. Sobretudo em afecções hepáticas têm sido positivados aumentos dos níveis séricos dessas enzimas, tanto em investigações clínicas como experimentais.

É evidente que o estudo das doenças parasitárias também deverá beneficiar-se com o desenvolvimento dos novos recursos laboratoriais. Assim conderando, julgamos interessante empreender a presente investigação, baseada na determinação das quantidades séricas de transaminase glutâmico-oxalacética em casos devidamente confirmados de malária, visando a obtenção de dados úteis com finalidade diagnóstica e de interpretação fisiopatológica.

MATERIAL E MÉTODOS

As 27 amostras de sôro foram obtidas de pacientes residentes em Cananéia, localidade do Estado de São Paulo onde estavam ocorrendo casos da parasitose na ocasião. O agente etiológico apurado, em todos êles, foi o *Plasmodium vivax*. A idade dos doentes variou de 9 a 60 anos, sendo de apenas 20 meses, no entanto, a de um dêles. Não faremos referência ao exame clínico dêsses indivíduos, visto não visarmos, no momento, correlacionar os nossos achados a outros dados de tal natureza ou laboratoriais.

As condições clínicas em relação à infecção palúdica eram diversas. Catorze doentes apresentavam a infecção pela primeira vez, mas quanto a 13 outros um ou mais surtos anteriores já haviam sido diagnosticados e merecido tratamento adequado. Ao ser colhido o sangue, alguns pacientes já não apresentavam acessos, por terem sido medicados, mas para os demais ainda não fôra instituída terapêutica. Nos casos tratados, a droga utilizada na localidade pelas autoridades sanitárias sempre foi o "Camoquin".

Os soros foram conservados em geladeira e logo encaminhados, em baixa temperatura, para o laboratório da Clínica de Doenças Tropicais e Infectuosas, para dosagem da transaminase glutâmico-oxalacética, praticada de acôrdo com o método de Reitman & Frankel [3], sendo os resultados expressos em unidades Sigma-Frankel (S-F) de transaminase por ml e considerados normais os valores de 8 a 40.

RESULTADOS

No quadro apresentado a seguir estão assinalados os resultados obtidos.

QUADRO

Transaminase glutâmico-oxalacética no sôro de 27 pacientes com malária (*P. vivax*)

Nº	*Caso*	*Resultado (unidades S-F de transaminase por ml)*
1	E. R.	22
2	A. P. T.	49
3	A. C. A.	30
4	J. G.	46
5	J. F. L.	30
6	G. S.	26
7	S. K.	22
8	Z. P.	46
9	A. R.	15
10	A. A. G.	43
11	M. H. G.	34
12	J. B. G.	34
13	A. G. S.	34
14	N. B.	34
15	E. A. F.	30
16	S. S. S.	43
17	L. T.	30
18	M. R.	22
19	C. A. A.	55
20	W. A.	34
21	A. P.	43
22	A. P.	15
23	L. J.	18
24	Y. M. A. F.	34
25	J. U. S.	34
26	F. G.	43
27	D. R.	32

Como é possível perceber, na grande maioria dos casos os valores de transaminase verificados apresentaram-se normais; nos outros, apenas muito discretas alterações foram positivadas, tendo sido de 55 unidades S-F por ml a taxa máxima verificada.

Não encontramos diferenças apreciáveis quanto aos resultados concernentes às diversas modalidades de casos consideradas e anteriormente citadas; não correlacionamos com elas, portanto, as cifras encontradas.

Os conhecimentos já acumulados sôbre a patogenia da malária evidenciaram a participação de diversos fatôres e mecanismos. Manifesta-se, por exemplo, anóxia tecidual e degenerações e necroses teciduais podem ser notadas entre as anormalidades devidas à infecção, participando inclusive agentes histotóxicos. Em alguns casos, disfunções acentuadas, como as do fígado, chegam a instalar-se. No entanto, como destaca PESSÔA [2], as principais reações entre parasitos e tecidos são essencialmente histiocitárias, representando as lesões parenquimatosas distúrbios provàvelmente secundários e acidentais. Deixaremos de tecer considerações pormenorizadas a êste respeito, desde que em trabalho a ser publicado, de autoria de um de nós (J.A.M.) e de outros colaboradores, a questão será apreciada de forma mais detalhada.

Os resultados anteriormente assinalados demonstram que, pelo menos quanto aos casos considerados, não devem ter intervindo agressões de intensidades necessárias para alterar nìtidamente os valores séricos de transaminase glutâmico-oxalacética. Tal verificação, além de representar subsídio para melhor avaliação patogenética em relação ao processo malárico, deve ser lembrada a propósito de interpretações diagnósticas, especialmente em comparação com os dados concernentes a outras entidades mórbidas. É muito desejável, por êsse fato, que dosagens da enzima sejam levadas a efeito em relação aos mais variados processos, parasitários ou não.

O aumento de volume do fígado e a positividade das assim chamadas provas funcionais hepáticas, de labilidade protéica, em geral presentes na malária, não traduzem satisfatòriamente o grau de comprometimento parenquimatoso do órgão. A dosagem da transaminase glutâmico-oxalacética reflete mais fielmente tal agressão e, como já foi referido, a presente investigação não pôde evidenciar consistentes modificações.

Julgamos interessante estudar ainda mais amplamente a questão, sendo reunida casuística mais numerosa e selecionados casos devidos a outros tipos de hematozoários e com feições clinicas diversas. De qualquer forma, acreditamos valiosas, sobretudo quanto às finalidades citadas, estas nossas investigações sôbre o assunto.

SUMMARY

Glutamic-oxalacetic transaminase in the serum of malaria patients.

According to the authors' research, the values for glutamic oxalacetic transaminase were normal in the sera of 27 patients with malaria caused by *Plasmodium vivax*. In some instances the levels of glutamic oxalacetic transaminase were but slightly higher than normal up to 55 S-F units per ml. of serum.

The authors emphasized the diagnostic and physiopathologic aspects of the above referred facts and suggested further researches in this field.

REFERÊNCIAS

1 — COHEN, P. P. & HEKHUIS, G. L. — Rate of transamination in normal tissues. J. biol. Chem. **140**:711-724, 1941.

2 — PESSÔA, S. B. — Parasitologia Médica. 5ª edição. Rio de Janeiro, Guanabara, 1958.

3 — REITMAN, S. & FRANKEL, S. — A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic piruvic transaminases. Am. J. clin. Path. **29**: 56-63, 1957.

Recebido para publicação em 29 setembro 1959.

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
1(4):276-278, novembro-dezembro 1959.

ATIVIDADE VITAMÍNICA B_{12} EM PARASITAS INTESTINAIS

Durval Mazzei Nogueira [1] e Mario Demar Perez [2]

RESUMO

Foi determinada a atividade vitamínica B_{12} de vários parasitas intestinais, achando-se taxas elevadas (153 a 6.900 mγ/g) no *Ancylostoma caninum*, no *Ascaridia galli*, no *Toxocara canis*, no *Trichuris vulpis* e no *Strongylus vulgaris;* e taxas baixas (0,35 a 13 mγ/g) no *Dipylidium caninum* e na *Taenia saginata.*

INTRODUÇÃO

É sabido que 0,1 a 0,2% dos portadores de *Dibothriocephalus latus* (*Diphyllobothrium latum*)[5] apresentam uma anemia de tipo macrocítico [2, 9, 13, 16]. Êste tipo de anemia, chamada especìficamente "anemia perniciosa causada por cestóides", tem sido largamente estudada na Finlândia, onde, em algumas províncias, há mais de 90% da população infestada com o parasita.

Von Bonsdorff [3] considera êste caso patológico como o resultado de uma competição entre o verme e a mucosa intestinal do hospedeiro, quanto à absorção da vitamina B_{12}. Quando o verme sobrepuja o hospedeiro, êste ficará desprovido da vitamina, causando o aparecimento daquela anemia. É óbvio que o verme se apresentará como verdadeiro reservatório do fator vitamínico considerado.

Baseados nestes fatos e considerando o grande número de portadores de infestações parasitárias intestinais [14], resolvemos fazer uma série de verificações, quanto às reservas de vitamina B_{12}, em diversos vermes localizados em vários hospedeiros, como o homem, o cão, o cavalo e a galinha.

PARTE EXPERIMENTAL

Os parasitas obtidos foram guardados na geladeira, em solução fisiológica, até o momento em que foram homogeinizados por expressão. Em seguida fizemos a extração, de acôrdo com a técnica de Loy Jr. e Haggerty, relatada por Krieger [10].

A atividade vitamínica B_{12}, dos extratos convenientemente diluídos, foi determinada pelo ensaio microbiológico com *L. leichmannii* da Farmacopéia Americana [1], adaptado às nossas condições [15]. Os resultados a que chegamos figuram na tabela anexa.

DISCUSSÃO

Von Bonsdorff [3] e Nyberg [11], em doseamentos de vitamina B_{12} realizados no *D. latum*, indicam uma atividade próxima de 2,3 γ por grama de verme sêco. Êste valor adquire importância maior se considerarmos que aquêle parasita pode atingir até 10 m de comprimento. É interessante frisar que os autores utilizaram extratos do verme, verificando marcada potência antianêmica. Para a *Taenia saginata* e para o *Ascaris lumbricoides* foram achados os valores de 0,046 γ e 1,8 γ, respectivamente.

Nyberg [12] procurou explicar a taxa alta de vitamina B_{12} no *D. Latus*, sugerindo uma absorção da vitamina, ou uma possível biossíntese da mesma pelo parasita. Fêz experiências com vitamina B_{12} marcada com Co^{60}, verificando que esta era um constituinte essencial do parasita; ao mesmo tempo notou

Fac. Farm. e Odont. Univ. São Paulo. Cadeira de Química Biológica (Prof. H. Tastaldi).

(1) Assistente de Química Biológica.

(2) Assistente de Zoologia e Parasitologia.

ATIVIDADE VITAMÍNICA B_{12} EM PARASITAS INTESTINAIS

Espécies	*Nº de exemplares*	*Hospedeiros*	*Localização do parasita*	*Vitamina B_{12}* (mγ/g)
Ancylostoma caninum ...	20	Cão nº 1	Intestino delgado	648
Ancylostoma caninum ...	68	Cão nº 2	Intestino delgado	1925
Ancylostoma caninum ...	6	Cão nº 3	Intestino delgado	997
Ancylostoma caninum ...	16	Cão nº 4	Intestino delgado	1230
Ancylostoma caninum ...	53	Cão nº 5	Intestino delgado	3240
Ascaridia galli	Vários	Galinha nº 1	...	3146
Ascaridia galli	Vários	Galinha nº 2	...	223
Dipylidium caninum	Vários	Cão nº 1	Intestino delgado	13
Dipylidium caninum	Vários	Cão nº 3	Intestino delgado	0,35
Strongylus vulgaris	13	Cavalo nº 1	Ceco	6900
Taenia saginata	50 anéis	Homem nº 1	...	0,55
Toxocara canis	2	Cão nº 3	Intestino delgado	797
Trichuris vulpis	Vários	Cão nº 2	Intestino grosso e ceco	153
Trichuris vulpis	Vários	Cão nº 5	Intestino grosso e ceco	249

que o hospedeiro infestado apresentava uma irrisória excreção urinária da vitamina, a qual se elevava após a expulsão do verme. Isto indicava que o parasita impedia a absorção da vitamina, competindo com o fator intrínseco.

Convém lembrar que o parasita só exerce esta ação quando estiver localizado na parte alta do intestino, local fundamentalmente absortivo.

Geiman [8] também verificou que o verme competia pelos nutrientes essenciais com o hospedeiro, produzindo uma deficiência nutricional.

Von Brand & col.[4], estudando em 1952 a bioquímica e a fisiologia da *Trichinella spiralis*, verificaram que êste parasita utilizava os nutrientes do hospedeiro. Nos estudos com a *Hymenolepis diminuta* em ratos brancos, Chandler & col.[6, 7] verificaram que êste cestóide dependia da alimentação do hospedeiro, principalmente quanto às suas necessidades vitamínicas. Isto foi provado, fazendo-se estudos com tiamina marcada com S^{35}.

O próprio Chandler sugeriu que a toxicidade de uma infestação parasitária poderia correr por conta de uma avitaminose.

Os fatôres influentes nesta competição e o verdadeiro modo de ação ainda não estão perfeitamente esclarecidos.

Pelos nossos achados, chamam logo a atenção as taxas elevadas do *Ancylostoma caninum*, do *Ascaridia galli*, do *Strongylus vulgaris*, do *Toxocara canis* e do *Trichuris vulgaris;* e as taxas baixas do *Dipylidium caninum* e da *Taenia saginata*.

Houve, como se vê, acentuadas variações, principalmente entre as espécies. As diferenças individuais, na mesma espécie, podem ser explicadas pela diversa localização do parasita no intestino e pelo seu grau de desenvolvimento.

Quanto às diferenças entre as espécies, o número limitado de observações não permite uma afirmativa categórica, parecendo, entretanto, existir uma afinidade particular de algumas delas para com a vitamina B_{12}.

Pretendemos continuar a estudar o assunto mais extensamente, pois o mesmo é realmente de grande importância.

SUMMARY

Vitamin B_{12} activity of intestinal parasites.

We found vitamin B_{12} activity in several intestinal parasites, the larger amount (153 to 6,900 mγ/g) being found in *Ancylostoma caninum, Ascaridia galli, Strongylus vulgaris, Toxocara canis* and *Trichuris vulpis;* and the lower amounts (0.35 to 13 mγ/g) in *Dipylidium caninum* and *Taenia saginata.*

REFERÊNCIAS

1 — Pharmacopoeia of the United States **15**: 885-889, 1955.

2 — BJORKENHEIM, G. — Neurological changes in pernicious tapeworm anaemia. Acta med. scand., suppl. 260:3-123, 1951.

3 — Von BONSDORFF, B. — *Diphyllobothrium latum* as a cause of pernicious anemia. Exptl. Parasitol. **5**:207-230, 1956.

4 — Von BRAND, T.; WEINSTEIN, P. P.; MEHLMAN, B. & WEINBACH, E. C. — Observations on the metabolism of bacteria-free larvae of *Trichinella spirallis*. Exptl. Parasitol. **1**:245-255, 1952.

5 — BRANTE, G. & ERNBERG, T. — The mechanism of pernicious tapeworm anemia studied with ^{60}Co labelled vitamin B_{12}. Acta med. scand. **160**:91-98, 1958.

6 — CHANDLER, A. C. — Studies on the nutrition of tapeworms. Am. J. Hyg. **37**:121-130, 1943.

7 — CHANDLER, A. C.; READ, C. P. & NICHOLAS, H. O. — Observations on certain phases of nutrition and host-parasite relations of *Hymenolepis diminuta* in white rats. J. Parasitol. **36**:523-535, 1950.

8 — GEIMAN, Q. M. — Nutritional effects of parasitic infections and diseases. Vitamins & Hormones **16**:1-33, 1958.

9 — KAIPAINEM, W. J. & TÖTTERMAN, G. — Vitamin B_{12} content in feces in cases of pernicious tapeworm anemia. Scand. J. clin. & Lab. Invest. **6**:33-35, 1954.

10 — KRIEGER, C. H. — Report on vitamin B_{12}. Microbiological method. J. Ass. off. agr. Chem. **35**:726-736, 1952.

11 — NYBERG, W. — Microbiological investigations on antipernicious anemia factors in the fish tapeworm. Acta med. scand. **144** (suppl. 271):7-68, 1952.

12 — NYBERG, W.; GRÄSBECK, R. & SIPPOLA, V. — Urinary excretion of radioactive vitamin B_{12} in carriers of *Diphyllobothrium latum*. Chem. Abst. **52**(15721), 1958.

13 — OLIVER, E. P. & OLIVER, A. P. — Anemias megaloblásticas por botriocéfalo y por balantidium en el hombre. Rev. esp. Enf. Ap. dig. y Nutr. **12**:54-66, 1953.

14 — STOLL, N. R. — This wormy world. J. Parasitol. **33**:1-18, 1947.

15 — TASTALDI, H. — Práticas de química biológica: 2ª parte. 4ª edição. São Paulo, 1959. p. 194-199. Texto mimeografado.

16 — TÖTTERMAN, G. — On the occurrence of pernicious tapeworm anemia in *Diphyllobothrium* carriers. Acta med. scand. **118**: 410-421, 1944. (*apud* 1-8, 2)

Recebido para publicação em 2 novembro 1959

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
1(4):279-288, novembro-dezembro 1959.

RESISTÊNCIA À DESSECAÇÃO DE *AUSTRALORBIS GLABRATUS*

Comparação entre os caramujos de Olinda (Pernambuco) e um dos focos de Salvador (Bahia)

Kurt KLOETZEL [1]

RESUMO

Visando melhor compreensão dos mecanismos que possibilitam ao caramujo hospedeiro intermediário da esquistossomose mansônica resistir longos períodos de estivação, empreendemos estudos comparativos entre o *A. glabratus* de Olinda (foco sujeito a estivação às vêzes prolongada) e do Dique de Tororó, Salvador (coleção de água permanente). Determinamos a mortalidade e a perda de pêso para ambas as raças geográficas, mantidas no laboratório sob condições de estivação por tempos variáveis. Estudamos estas variáveis para caramujos mantidos em umidade ambiente e animais mantidos fora da água mas sob condições de umidade elevada. Em um grupo de caramujos obturávamos a abertura da concha, comparando-o com os animais contrôles.

Para os caramujos de Olinda pareceu-nos que o índice de mortalidade variava em razão direta da água perdida durante a estivação. Porém, a partir do 74º dia, um aumento súbito da mortalidade foi interpretado como indício de exaustão das reservas nutritivas, fato êste a considerar. Os animais conservados com concha obturada evidenciaram elevada mortalidade nos primeiros dias, após o que comportavam-se semelhantemente à série-contrôle. Acreditamos que os sobreviventes possuíam concha suficientemente permeável para permitir o livre intercâmbio gasoso entre o animal e o meio exterior. Uma dessecação inicial lenta, como fase de transição entre a vida aquática e a umidade ambiente, favorecia a sobrevivência dos animais.

Era muito elevada a mortalidade dos *A. glabratus* do foco permanente do Dique de Tororó, mesmo que a manutenção em ambiente com umidade elevada e a obturação da concha conseguissem reduzir a perda de água. Os nossos estudos não conseguiram esclarecer os motivos desta reduzida resistência à dessecação. Não nos parece que seja diversa nesta raça geográfica a espessura da concha ou a proporção de água contida no animal e apresentamos alguns dados a respeito.

Experiências realizadas mostraram também que: 1) A sobrevivência em condições de anaerobiose é pequena (no máximo 3-4 dias); 2) A concha é impermeável à água; mas, 3) Permite a difusão do vapor d'água, se bem que êste não passe livremente.

INTRODUÇÃO

A epidemiologia da esquistossomose mansônica ainda está eivada de dificuldades, o contrôle de tão importante enfermidade devendo ser considerado suficientemente remoto para desencorajar qualquer otimismo fácil. Um dentre muitos fatôres que o caramujo hospedeiro intermediário tem a seu favor é sua extraordinária resistência à des-

Fac. Med. da U.S.P. — Dep. Parasitologia (Prof. A. D. F. Amaral).
(1) Assistente extranumerário.

secação, o que, aliado à grande fertilidade, contribui para manter sempre densamente povoados os focos de nossas regiões endêmicas, algumas sujeitas a longos períodos de estiagem.

Diversos pesquisadores ocuparam-se dêste problema em nosso meio [2, 4, 9, 10], empregando em suas experiências *A. glabratus* de Pernambuco (Recife, Olinda, Paulista) e da cidade do Salvador. Ao caramujo de um foco desta última cidade, o Dique de Tororó, que não seca durante os meses de verão, foi imputada elevada mortalidade sob condições que levam à sua dessecação, contradizendo as observações feitas com animais de outros focos. Foi êste ponto que alertou a nossa curiosidade, dando azo ao corrente trabalho.

Olivier e Barbosa [10] mostraram que a mortalidade era menor quando se mantinha o caramujo sob elevada umidade; a leitura dêste trabalho sugeria uma hipótese simples: resistiria melhor o lote de caramujos que menos água perdesse, conclusão que dentro da mesma raça geográfica realmente parece explicar a variabilidade observada. Quanto ao *A. glabratus* do Dique de Tororó, de tão reduzida resistência quando retirado de seu habitat, seria a raça de Salvador diversa daquela de Pernambuco? Mesmo que outros estudos tendam a concluir a favor desta tese. não serão certamente experiências de dessecação que decidirão êste ponto, porquanto Barretto [4] mostrou que o Dique de Tororó oferecia panorama diverso dos outros focos da Capital baiana e que o mesmo *A. glabratus*, forma *bahiensis*, de valas de irrigação parcialmente sêcas durante o verão revelavam notável aumento em sua resistência à dessecação.

Já foi por diversas vêzes [3, 4] assinalado o encontro, nos animais sobrevivendo à estiagem, de uma fina membrana que parcial ou totalmente ocluía a abertura da concha, isto tendo sido interpretado como uma barreira contra a evaporação em excesso e mais um dos mecanismos de defesa com que a natureza brindava o hospedeiro intermediário.

Havendo evidência de que o teor de água perdido durante a estiagem condicionava a sobrevida dos animais mantidos fora d'água, resolvemos mais uma vez estudar êste problema.

MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho foi realizado em São Paulo no período de novembro de 1958 a setembro de 1959. A umidade em nosso laboratório não foi medida; durante os meses de verão a temperatura, ao meio-dia, era em média de 25°C; no inverno de 16°C. As experiências com os caramujos de Olinda realizaram-se no verão e outono, com aquêles de Salvador no inverno e primavera.

Utilizamos caramujos de Olinda e do Dique de Tororó, Salvador. Êstes últimos eram de tamanho grande e mais ou menos uniforme, com um diâmetro de 18-23 milímetros. Não obstante a grande variação de tamanho dos caramujos de Olinda (13-25 milímetros), não foi preciso tomá-lo em consideração no decorrer das experiências, visto dados preliminares haverem mostrado que a mortalidade e percentual de perda de pêso independem das dimensões dos animais.

Os caramujos nos eram remetidos por via aérea em caixas de papelão ou madeira, em camadas alternadas com algodão e papel de filtro umidecidos. Recebemos três lotes de cada procedência que, em virtude da semelhança de seu comportamento, foram reunidos debaixo de uma só experiência. A mortalidade média dos caramujos de Olinda durante sua expedição foi de 15%. Os primeiros dois lotes de Salvador chegaram 64% mortos, o último com apenas 8% de mortalidade. Êste último lote apresentou pequeno aumento de resistência à dessecação, insuficiente diferença, a nosso ver, para justificar a sua inclusão em experiência à parte. O fato de têrmos trabalhado com os sobreviventes apenas quantitativamente vicia os resultados porquanto os lotes de caramujos que maiores taxas de mortalidade apresentaram durante o transporte também menor resistência apresentaram às condições do laboratório. Estimamos em um máximo de 7 dias o prazo decorrido entre a colheita no campo e o início de nossas experiências.

Recebidos os caramujos, eram primeiro colocados em água, sendo separados, após 24 horas de permanência, apenas aquêles que se locomoviam livremente. À sua retirada do aquário eram enxugados externamente, sacudidos, deixados duas horas ao ambiente e depois pesados. Êste é para nós o "pêso inicial". Em seguida eram manti-

dos durante 7 dias em um frasco contendo algodão umidecido, conseguindo-se assim a sua lenta adaptação às condições da experiência. Só depois os dividíamos em grupos, mantidos uns diretamente no ambiente, colados sôbre uma tábua com tiras de fita gomada, outros sob condições de elevada umidade, em cubas esmaltadas providas de tampas, e com chumaços de algodão periòdicamente umidecidos. A data do início da experiência considerávamo-la o dia da pesagem inicial. Os caramujos de nossas experiências com "dessecação rápida" eram diretamente expostos ao ambiente, logo após pesagem.

Em três experiências obturamos a abertura da concha com tampões de algodão, a que se seguiam duas camadas de parafina. A retirada posterior dos tampões mostrou que em nenhum caso a parafina conseguiu infiltrar-se através dêste. Da eficácia desta vedação atesta a elevada mortalidade vista quando a concha era besuntada também com parafina, isolando assim totalmente o animal. A aplicação da parafina sôbre a superfície da concha em uma das experiências era feita com pincel e por etapas, evitando se aquecesse demasiadamente o animal. Como é natural, o pêso do tampão e da parafina foi subtraído do pêso total nas referidas experiências.

Verificamos que as irregularidades da silhueta quando o animal era visto contra a luz constituíam seguro mas tardio sinal de morte. Para a verificação da mortalidade por ocasião das pesagens sempre expúnhamos um grupo de conchas à água, onde era mantido por 24 horas. Verificamos que grande parte dos animais, mormente nas fases avançadas das experiências, mesmo que inchassem um pouco e não apresentassem contra a luz nenhum sinal de morte, não saíam para o exterior da concha. Considerávamos morto após as 24 horas de exposição todo o animal que não se locomovesse livremente. Observamos também que o animal podia ser considerado morto ao ter-se retraído mais de uma volta da concha, mas não empregamos êste critério para a determinação da mortalidade. Não julgamos a observação do batimento cardíaco bom instrumento, em vista da opacidade das conchas com que trabalhamos.

Para a determinação da permeabilidade da concha à água, o animal era mergulhado em uma cuba, em posição que mantinha a abertura acima do nível da água, sendo pesado após 24 horas de permanência.

As experiências 1 a 4 (quadro I) realizaram-se com o intuito de verificar a resistência à asfixia de *A. glabratus*. As experiências 5 a 8 (quadro II) forneceram dados de natureza geral, concernentes à dessecação, permitindo assim o planejamento das experiências 9 e 10. A primeira destas corresponde aos dados da figura 1 e quadro III, a última à figura 2 e quadro IV.

RESULTADOS

Inicialmente nos detivemos em algumas experiências de ordem geral que, sem contribuir diretamente para a elucidação do problema à frente, nos pareciam de interêsse.

Assim, investigamos quanto tempo se podiam manter os animais sem acesso ao ar ambiente, para isto impermeabilizando a concha e fechando a sua abertura. Os resultados (experiências 1 a 4) estão expressos no quadro I.

QUADRO I

Sobrevivência de *A. glabratus* de Olinda, sob condições de asfixia, mediante impermeabilização da concha e de sua abertura com parafina

Experiência nº	*Nº de animais*	*Duração da experiência (horas)*	*Percentagem de sobreviventes*
1	6	80	50
2	12	31	25
3	12	28	100
		49	33
4	17	24	—

Semelhante variabilidade entre os diferentes lotes já se reflete nas observações de Rey [11], que utilizou-se de outro método para a determinação da resistência à asfixia. Os dados expostos demonstram, ainda, a eficácia do tamponamento que utilizamos.

Em experiência cujos dados não foram incluídos em quadro, quisemos investigar se a concha se mostrava permeável à água. Utilizamo-nos de 15 caramujos de Olinda, ainda vivos após 52 dias de dessecação em umidade elevada. Verificamos um aumento de pêso de 2%, cifra que pode muito bem representar a imbibição das camadas superficiais da concha.

Como preliminar lógica das experiências principais dêste trabalho, intencionamos determinar se a concha se mostrava igualmente impermeável ao vapor d'água, realizando para isso as experiências 5 a 8 do quadro II.

Sem pretender extrair conclusões maiores destas experiências-pilôto, nos é lícito constatar apenas que a concha é barreira incompleta contra a passagem de vapor d'água. A perda de pêso e a mortalidade são maiores quando a abertura da concha está livre, emprestando fôrça aos argumentos daqueles [3, 4] que acreditam que a membrana delgada encontrada obliterando a abertura da concha, em condições naturais, pode realmente contribuir para aumentar a resistência do *A. glabratus* à dessecação.

Os três lotes de *A. glabratus* de Olinda, totalizando 189 animais, permitiram expe-

QUADRO II

Perda de pêso e mortalidade de *A. glabratus* de Salvador (Dique de Tororó) sob diversas condições de dessecação

Experiência nº	*Condições da experiência*		*Nº de animais*	*Perda de pêso em 19 dias (%)*	*Mortalidade em 19 dias (%)*
	Abertura da concha	*Ambiente*			
5	Obturada	Laboratório	50	13	43
6	Aberta	Laboratório	25	22	50
7	Obturada	Estufa	8	23	50
8	Aberta	Estufa	16	33	59

QUADRO III

Experiência 9 — Variação do pêso e mortalidade de *A. glabratus* de Olinda sob diversas condições de dessecação (V. curvas correspondentes na Fig. 1)

Curvas nº	*Nº de caramujos*	*Perda de pêso (% do pêso inicial) ao fim de (dias)*					*Mortalidade percentual após (dias)*						
		19	47	74	98	139	4	19	47	74	98	138	164
1	50	15	34	41	45	...	...	2	14	35	70	...	...
2	34	4	11	16	...	...	32	39	44	61	...	...	...
3	15	13	21	28	30	...	...	20	60	60	66	...	...
4	32	11	18	19	20	24	...	—	—	—	33	53	84
5	27	11	15	18	19	20	35	45	50	53	68	78	...
6	31	30	42	42	...	...	...	17		...	...	...	...

riências que estão representadas na figura 1 e no quadro III.

Os três lotes da mesma espécie, recebidos de Salvador, num total de 434 indivíduos, levaram aos resultados apresentados na figura 2 e no quadro IV.

dade de reservas nutritivas mobilizáveis pelo animal (vide [8] no tocante ao glicogênio), como se verifica nítida retração do animal para dentro da concha à medida que se processa a estivação artificial, com franca diminuição d'água na cavidade pulmonar.

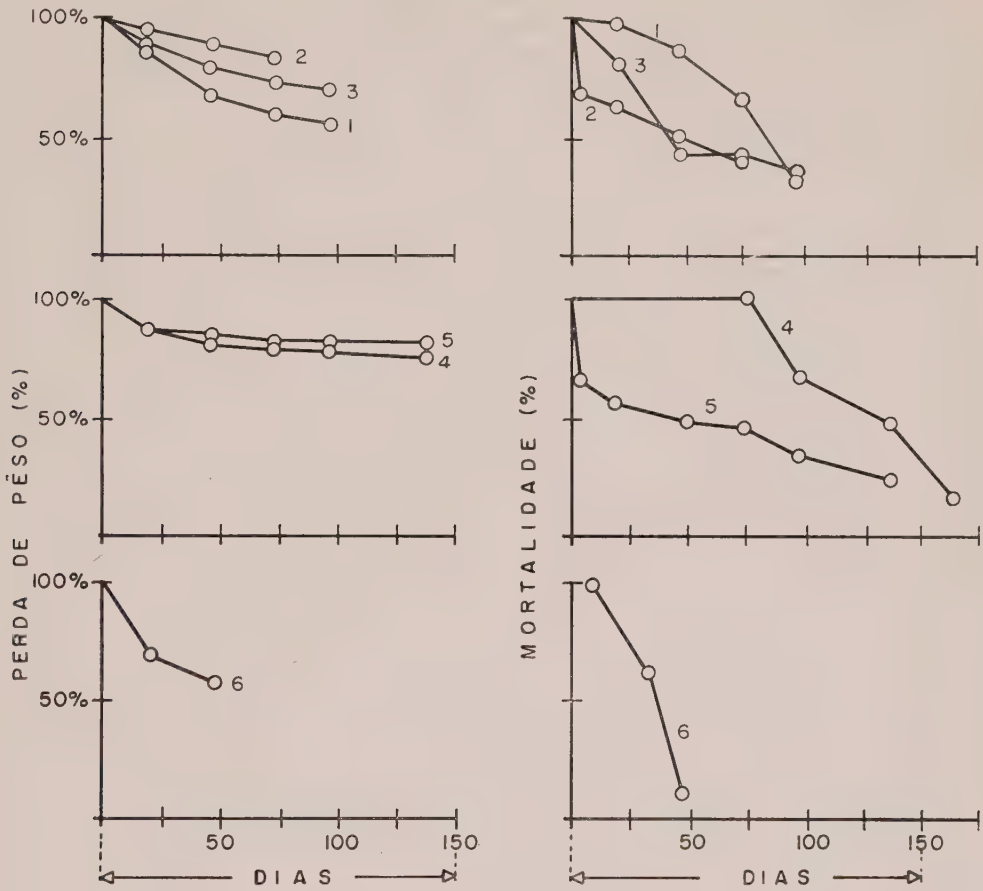


Fig. 1 — (Experiência nº 9) — Variação do pêso e mortalidade, percentuais, do A. glabratus *de Olinda, sob diferentes condições:*

Curvas nº 1 — em umidade ambiente (contrôles).
Curvas nº 2 — em umidade ambiente; abertura obturada.
Curvas nº 3 — em umidade ambiente; concha recoberta com parafina.
Curvas nº 4 — em umidade elevada (contrôles).
Curvas nº 5 — em umidade elevada; abertura obturada.
Curvas nº 6 — em umidade elevada; dessecação rápida.

DISCUSSÃO

A perda de pêso observada no decurso de nossas experiências é primàriamente perda de água. Não só é pequena a quanti-

As curvas 1, 4 e 6 da figura 1 são quase intuitivas: resiste mais o lote que menos água perde.

A curva 2 ilustra a barreira parcial que a concha oferece à evaporação. A elevada

QUADRO IV

Experiência 10 — Variação do pêso e mortalidade de *A. glabratus* de Salvador (Dique de Tororó) sob diversas condições de dessecação (V. curvas correspondentes na fig. 2)

Curvas nº	*Nº de caramujo*	*Perda de pêso (% do pêso inicial) ao fim de (dias)*						*Mortalidade percentual após (dias)*						
		11	16	19	25	33	55	11	16	19	25	33	55	75
1	71	...	30	...	34	38	...	...	36	...	75	100	...	...
2	50	...	...	13	...	15	...	...	...	41	...	89	...	...
3	113	15	...	...	...	21	24	20	...	...	...	41	70	100
4	200	12	...	...	...	...	...	75	...	...	...	...	...	...

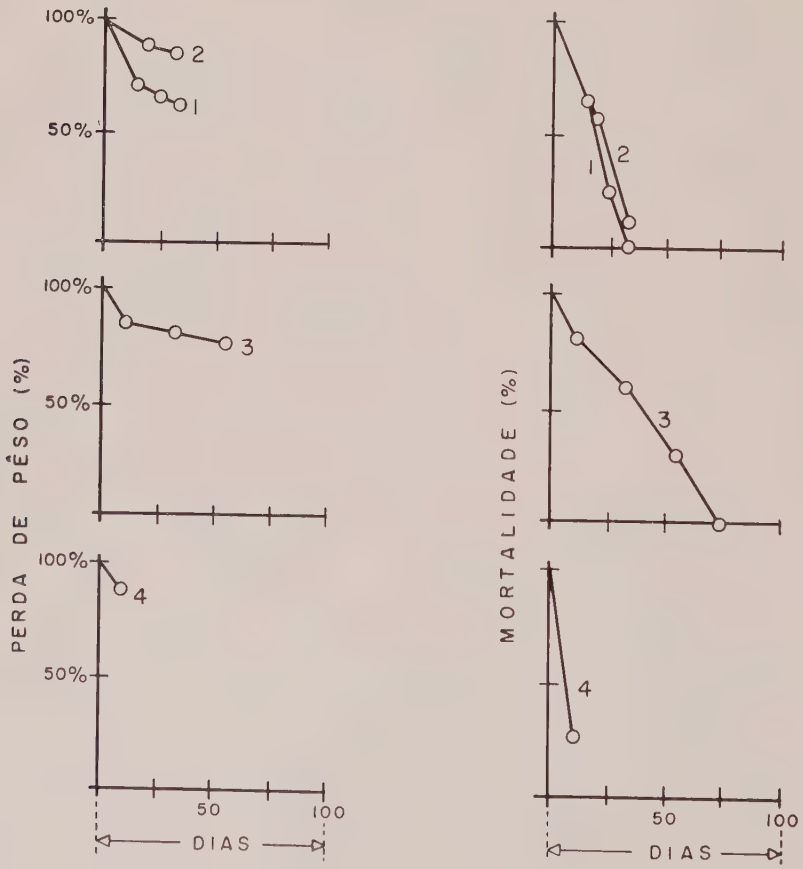


Fig. 2 — (Experiência nº 10) — Variação de pêso e mortalidade, percentuais, de A. glabratus *de um dos focos de Salvador (Dique de Tororó) sob diferentes condições:*

Curvas nº 1 — em umidade ambiente (contrôles).
Curvas nº 2 — em umidade ambiente; abertura obturada.
Curvas nº 3 — em umidade elevada.
Curvas nº 4 — em umidade ambiente; dessecação rápida.

mortalidade inicial dêste lote, porém, abre um problema novo. EWARDS e SAWAYA [6] já mostraram que a concha não é livremente permeável ao oxigênio e também alguns dados apresentados por EDWARDS, MAGALHÃES Neto e DOBBIN Jr.[5] parecem confirmá-lo. É à luz dêstes conhecimentos que procuramos explicar o fato acima: assumimos que nos animais que morrem de início, constituindo cêrca de 1/3 do grupo, a concha não seja suficientemente permeável para admitir o oxigênio de que o animal necessita. Como o metabolismo do planorbídeo diminui à medida que a dessecação vai se processando [7], de um dado ponto em diante a permeabilidade da concha não mais será fator importante; com efeito, do 4º dia em diante o declive da curva de mortalidade é menor para a curva 2 que em seu contrôle. Em essência o mesmo fenômeno pode ser visto entre as curvas de mortalidade 4 e 5, se bem que à umidade elevada não verificamos grande diferença na perda de pêso entre os caramujos tampados e os seus contrôles.

O comportamento da curva 3, correspondente aos caramujos com impermeabilização da concha mas abertura permitindo o livre intercâmbio de oxigênio e vapor d'água, é realmente estranho. A perda de água sendo intermediária entre as curvas 1 e 2 sugeriria que normalmente dá-se uma evaporação obrigatória através da superfície da concha. A mortalidade inicial elevada dá-se, a nosso ver, ou porque alguns caramujos foram lesados pelo aquecimento da concha durante o processo de aplicação da parafina fundida (hipótese que não nos parece provável, tamanhos os cuidados que tomamos) ou porque também através da superfície da concha normalmente se faz um intercâmbio gasoso. O número reduzido de animais desta série nos leva a fugir à discussão e reservar maiores conclusões sôbre êste ponto de sumo interêsse para data posterior.

A mortalidade elevada nos primeiros tempos das curvas 2 e 5 pode naturalmente ligar-se ao prejuízo na eliminação de dióxido de carbono, como mostram EDWARDS e SAWAYA [6], êste gás atingido níveis tóxicos para o animal.

A experiência 6 mostra que o animal necessita de um período inicial de adaptação às condições de dessecação, ligue-se isto a complexos fenômenos bioquímicos ou simplesmente à capacidade do molusco de melhor fechar-se contra a evaporação (o pé adaptando-se mais perfeitamente à espira ou então segregando mucosidade).

Ao exame da figura 2 surpreende imediatamente a mortalidade extremamente elevada dos caramujos do Dique de Tororó, observação que corrobora aquelas de outros autores. Assim BARRETTO [4] observou que 50% de seus animais morriam, em condições de laboratório, menos de duas semanas após o início da experiência, OLIVIER [9] apontando 44% de mortalidade aos 10 dias. Metade de nossos caramujos expostos ao ambiente haviam morrido aos 19 dias da experiência. Em grossos traços também com os *A. glabratus* de Salvador confirmamos as observações anteriores: há menor mortalidade quando a umidade é alta, bem como mostra-se perniciosa uma imediata exposição dos caramujos à dessecação severa. Em elevada umidade os caramujos de OLIVIER [9] apresentavam 50% de mortalidade aos 30 dias, os nossos alcançando esta cifra apenas aos 40 dias quando mantidos nas mesmas condições.

A mortalidade acelerada dos caramujos de Salvador não pode ser atribuída à rapidez com que perdem água; se superpormos as figuras 1 e 2 verificamos quase completa concordância entre as curvas de perda de pêso, com exceção da experiência nº 1 de ambas as séries.

Uma das hipóteses que se poderia aventar para explicar as discordâncias observadas certamente seria em prol de um diverso teor de água dos planorbídeos; se o planorbídeo do Dique de Tororó tivesse menor proporção de água em seu organismo, o que nenhum dado teórico ou prático autoriza afirmar, então a perda de pequena quantidade de água representa para êste caramujo o mesmo que maior quantidade para o caramujo de Olinda. Esta objeção pode fàcilmente ser posta de lado. Na figura 3 representamos a relação entre diâmetro e pêso fresco dos caramujos de Olinda e Salvador (74 animais do primeiro, 37 do segundo foco); afora pequenas divergências, naturais ao usarem-se lotes reduzidos, os dados são inteiramente superponíveis. Em um lote

de 17 caramujos de Olinda constatamos que o pêso da concha perfazia 49 ± 10% do pêso fresco, um lote de 12 caramujos do Dique de Tororó fornecendo a média de 54 ± 8%. As diferenças não são estatìsticamente significativas.

consumido nos 75 primeiros dias da experiência. Apesar de omitirem mencionar qual foi a mortalidade dos animais desta série, frizam que a queda do glicogênio processa-se gradualmente desde o início da experiência, "chegando a valores da ordem de 10 a 15%

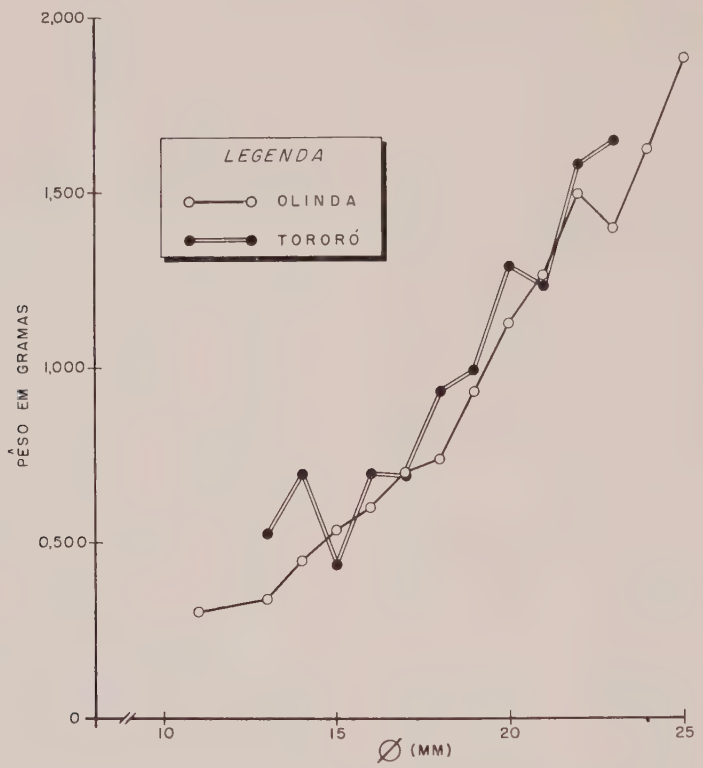


Fig. 3 — Relações entre o pêso e o diâmetro da concha em A. glabratus *de Olinda e de Salvador (Dique de Tororó).*

Certamente outros mecanismos colaboram com a perda de água na morte do molusco. Verificamos pela figura 1 que 50% dos caramujos mantidos à umidade ambiente haviam morrido numa época em que a perda de pêso média era de 43%, a mesma mortalidade à umidade elevada correspondendo a sòmente 23% de perda do pêso inicial. Surpreende também uma mortalidade nula até o 74º dia, desta data em diante sendo íngreme o declive da curva [4]. Pensamos poder atribuir ambos os fatos à influência de um segundo fator na mortalidade dos planorbídeos: o esgotamento de reservas nutritivas. MAGALHÃES Neto e ALMEIDA [8] dosaram o glicogênio em *A. glabratus* sujeitos à dessecação, concluindo que 90% dêste é do inicial antes que se produzisse a morte do animal". Seria de grande utilidade verificar qualquer queda na resistência à dessecação de animais subnutridos, como também efetuar dosagens de glicogênio e outras substâncias necessárias para o metabolismo em raças geográficas de *A. glabratus* apresentando diferente poder de resistência à dessecação.

Abandonando a idéia simplista de que a mortalidade deva-se em primeira linha à perda de água do organismo do caramujo, talvez possamos conceber a baixa resistência à dessecação do planorbídeo do Dique de Tororó como devidas a insuficiente estoque de reservas nutritivas. Não passando

isto de mera hipótese de trabalho, o assunto sem dúvida merece maior dedicação daqueles que se ocupam de bioquímica.

Quando BARBOSA *apud* [4] vê no fenômeno resistência à dessecação uma "condição de adaptação ecológica" fornece-nos apenas a definição do problema, não seu mecanismo íntimo. Devemos procurar investigações mais profundas se quisermos nos assenhorear de maiores conhecimentos da biologia do hospedeiro intermediário e, concebìvelmente, um dia ter nas mãos a solução para o seu combate. Qual a estrutura ou processo que permite ao planorbídeo de Olinda resistir longamente à estiagem, a sua maior propriedade em reter água, a maior adaptabilidade à respiração fora d'água, diversa e mais rica reserva em disponibilidades nutritivas, ou mecanismo diverso, ainda por nós desconhecido? Compete investigar se caramujos de outros focos indenes à estiagem apresentam semelhantemente àqueles do Dique de Tororó, baixa resistência à dessecação artificial, cumpre verificar que papel desempenham herança e ambiente na aquisição da resistência a estas condições extremas ou à ausência desta resistência.

CONCLUSÕES

1. Em condições de anaerobiose o *A. glabratus* de Olinda resiste no máximo 3-4 dias.

2. A concha do molusco é impermeável à água.

3. A concha é parcialmente permeável ao vapor d'água.

4. Comparando-se a mortalidade dos caramujos bruscamente submetidos à umidade ambiente com aquêles em que esta adaptação se processou lentamente, verificamos maior sobrevivência dos últimos.

5. Não há diferenças significativas entre o *A. glabratus* de Olinda e aquêle do Dique de Tororó no que diz respeito a relação pêso do animal nu/pêso da concha, as curvas diâmetro vs. pêso também decorrendo semelhantemente.

6. Há uma nítida diferença na mortalidade entre as duas raças geográficas, o *A. glabratus* do Dique de Tororó (Bahia) apresentando mortalidade acelerada em tôdas as experiências.

7. No período inicial da experiência a mortalidade do caramujo de Olinda depende da rapidez com que perde a água do organismo; nos períodos mais avançados outros fatôres entram em jôgo, possìvelmente a quantidade de reservas nutritivas que lhe restam.

8. A mortalidade elevada do planorbídeo do Dique de Tororó provàvelmente se ligue a outros fatôres que a simples perda de água.

9. Verifica-se elevada mortalidade inicial ao obsturarmos a abertura da concha. O grupo sobrevivente desta fase primeira tem comportamento semelhante às demais séries de experiências.

SUMMARY

"A. glabratus" resistance to desiccation. Comparison between snails of Olinda (Pernambuco) and one of the foci in Salvador (Bahia).

In attempting to elucidate the mechanisms which enable the intermediary host of schistosomiasis mansoni to resist for long periods of time outside its natural element, we endeavoured a comparative study of *A. glabratus* from Olinda (dry part of the year) and those from Dique de Tororó (permanent water reservoir). Both geographical strains were studied under various laboratory conditions, mortality and water loss being observed throughout the experiences. Conditions of low as well as high relative humidities were reproduced in the laboratory. One group of snails had the shell opening plugged with cotton and parafine and these animals were compared to their controls.

It seemed an obvious conclusion that *A. glabratus* from Olinda had a mortality rate in proportion to its rate of water loss, at least up to the 74th day of observation. After this time death rate increased very rapidly, which we take to be a sign of exhaustion of food reserves. A very high mortality was seen when the aperture was plugged; after

some 4 days, however, the curves had a slope identical to the control series. We believe that insufficient permeability of the shell to oxygen and or carbon dioxide was responsible for these early deaths. A slow adaptation to gradually lower humidities after removal from the aquarium was followed by a lower mortality than when the transition to laboratory conditions was abrupt.

Even when water loss was held to a minimum by high ambiental humidity or plugging of the shell aperture *A. glabratus* from Dique de Tororó exhibited a high death rate. We did not succeed in finding any obvious difference between the two geographical strains of *A. glabratus* to explain difference in resistance towards desiccation, a point which may very well prove itself important in epidemiology of schistosomiasis mansoni and has to be further investigated. The snail from the permanent reservoir of Dique de Tororó could conceivably have a lower reserve of some element essential to metabolism or it very simply may not be as adapted as the snail from Olinda to respiration out of water.

Subsidiary experience showed that: 1) *A. glabratus* lives a maximum of 3-4 days without outside oxygen; 2) The shell is not permeable to water; 3) The shell is partly permeable to water vapour.

AGRADECIMENTOS

Externamos os nossos agradecimentos aos Drs. Frederico Simões Barbosa (Centro de Estudos Aggeu Magalhães) e Air Colombo Barretto (Fundação Gonçalo Moniz) pela remessa dos caramujos de que nos servimos.

REFERÊNCIAS

1 — BARBOSA, F. S. & COELHO, M. V. — Ação da dessecação sôbre as fases larvárias intracaramujo de *Schistosoma mansoni* em *Australorbis glabratus*. Publ. avulsas Inst. Aggeu Magalhães 2:159-162, 1953.

2 — BARBOSA, F. S. & DOBBIN Jr., J. E. — Resistência do *Australorbis glabratus* à dessecação em condições naturais. Publ. avulsas Inst. Aggeu Magalhães 1:141-144, 1952.

3 - BARBOSA, F. S. & OLIVIER, L. — Studies on the snail vectors of bilharziasis mansoni in North-Eastern Brazil. Bull. World Health Org. 18:895-908, 1958.

4 - BARRETTO, A. C. — Dessecação natural e experimental de *Australorbis glabratus* (*Mollusca, Planorbidae*) da cidade de Salvador, Bahia. Bol. Fund. Gonçalo Moniz (13):1-24, 1958.

5 — EDWARDS, G. A.; MAGALHÃES Neto, B. & DOBBIN Jr., J. E. — Influence of infestation and others factors upon the respiration of the snail *Australorbis glabratus*. Publ. avulsas Inst. Aggeu Magalhães 1:9-26, 1951.

6 — EDWARDS, G. A. & SAWAYA, P. — Metabolismo respiratório de *Australorbis glabratus*. Ciência e Cultura 3:312-313, 1951.

7 — MAGALHÃES Neto, B. — Ação da dessecação e do jejum sôbre a respiração do *Australorbis glabratus*. Publ. avulsas Inst. Aggeu Magalhães 2:5-10, 1953.

8 MAGALHÃES Neto, B. & ALMEIDA, A. M. — Influência da dessecação sôbre o teor de glicogênio dos tecidos em *Australorbis glabratus*. Publ. avulsas Inst. Aggeu Magalhães 5:1-6, 1956.

9 OLIVIER, L. — Observations on vectors of schistosomiasis mansoni kept out of water in the laboratory. J. Parasitol. 42: 137-146, 1956.

10 OLIVIER, L. & BARBOSA, F. S. — Survival and weight loss of *A. glabratus* from Pernambuco, Brazil, when kept out of water at various relative humidities. J. Parasitol. 40(suppl. 36), 1954.

11 - REY, L. — Contribuição para o conhecimento da morfologia, biologia e ecologia dos planorbídeos brasileiros transmissores da esquistossomose. Tese inaug. Fac. Med. Univ. São Paulo, 1956.

Recebido para publicação em 9 outubro 1959.

Livros Recebidos

PIRAJÁ DA SILVA, *o incontestável descobridor do "Schistosoma mansoni"* — Dr. Edgard de Cerqueira Falcão.

Prefaciado pelo Ministro Mário Pinotti e com uma "nota preliminar" do autor, datada de Santos, setembro de 1959, acaba de ser publicado mais um volume, com 314 páginas, do eminente médico e historiador Dr. Edgard de Cerqueira Falcão, dedicado a ressaltar e documentar a obra do Prof. Pirajá da Silva.

Êste é o terceiro de uma série, compreendendo inicialmente os "Estudos sôbre o *Schistosomum mansoni* (1908-1916)" e, depois, as "Novas achegas ao estudo da determinação da especificidade do *S. mansoni*", com que o autor alcançou o duplo e alevantado propósito de retirar de um quase esquecimento o nome de uma das glórias da Medicina tropical, no Brasil, fazendo com que o mundo científico reconhecesse claramente a prioridade de Pirajá na identificação do trematódeo causador da esquistossomose mansônica, e, ao mesmo tempo, emprestando brilho singular às comemorações do cinqüentenário dêsse feito.

O livro está dividido em três partes. A primeira constitui um escorço biobibliográfico, analisando, inicialmente, os fatos que asseguram a Pirajá da Silva a situação de incontestável descobridor do *S. mansoni* (juntamente com uma reprodução das gravuras originais publicadas em 1908 nos "Archives de Parasitologie") e detalhando, em seguida, sua vida como médico parasitologista e como naturalista historiador. Êstes estudos estão publicados também em inglês.

Segue-se farta documentação facsimilar.

A segunda parte compreende as principais publicações científicas de Pirajá da Silva (1908-1942) ainda não incluídas nos trabalhos anteriores de Cerqueira Falcão, sendo que foram reproduzidas facsimilarmente as obras do mestre vindas a lume em revistas de língua estrangeira.

Finalmente a terceira parte reúne noticiário sôbre as comemorações do cinqüentenário da descoberta de Pirajá da Silva, discursos e a correspondência de Afrânio do Amaral com o biografado, durante o período de intercâmbio científico mantido com o Instituto Butantã.

O livro do Dr. Edgard de Cerqueira Falcão, composto e impresso nas oficinas da Emprêsa Gráfica da "Revista dos Tribunais", além das qualidades de estilo próprias do autor e de seu meticuloso cuidado na documentação, apresenta esmerado trabalho gráfico, excelentes clichês e uma primorosa reprodução em *off-set* policromo.

Sendo esta uma publicação fora do comércio, os exemplares da mesma poderão ser obtidos diretamente com o autor,

Dr. Edgard de Cerqueira Falcão
C. Postal, 796 — Santos
São Paulo — Brasil

ou através da Revista do Instituto de Medicina Tropical.

L. R.

Noticiário

INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL DE SÃO PAULO

I CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

Terá início dia 4 próximo, às 8,30 horas, na enfermaria de Clínica de Doenças Tropicais e Infectuosas (Serviço do Prof. João Alves Meira), o I Curso de pós-graduação em medicina tropical, com a participação de médicos estrangeiros e nacionais.

A conferência inaugural será proferida pelo Prof. Samuel B. Pessoa, Chefe da Divisão de Geografia Médica do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo e Professor Emérito da Faculdade de Medicina, e o título da mesma será: *Considerações sôbre a importância da geografia médica na medicina tropical e no povoamento das zonas de influência de Brasília.*

XIV CONGRESSO BRASILEIRO DE HIGIENE

Reuniu-se em Niterói, entre 6 e 12 do mês de dezembro, o XIV Congresso Brasileiro de Higiene, sob os auspícios do Ministério da Saúde e organizado pela Sociedade Brasileira de Higiene.

Na sessão de encerramento, presidida pelo Ministro Mário Pinotti, foi escolhida a Cidade do Salvador (Bahia) para sede do próximo Congresso.

Na sessão plenária, dirigida pelo sanitarista Nilson Guimarães, foram aprovadas pelos congressistas numerosas conclusões e recomendações cujo resumo damos em seguida.

Doenças transmissíveis

Foram aprovadas as seguintes conclusões de ordem especial:

Varíola — Que seja encarada sèriamente a luta contra a varíola, por meio de intensivo trabalho de vacinação e revacinação periódica sistemática, da população, visando à erradicação dessa doença no território nacional.

Helmintoses intestinais incluindo a esquistossomose — Que nos trabalhos de profilaxia seja dada ênfase particular à proteção da criança.

Sífilis e doenças venéreas — Que se promovam estudos e inquéritos epidemiológicos visando a esclarecer a real situação da sífilis no momento atual em nosso meio.

Poliomielite — Que seja planejada em base epidemiológica segura, a rotina de vacinação contra a poliomielite. Que sejam procedidos estudos no sentido da indicação do tipo de vacina eficaz mais conveniente a ser utilizado em nosso meio, tendo em vista os resultados obtidos, em outros países, com o emprêgo de vacinas orais preparadas com vírus vivos atenuados.

Doenças de Chagas, leishmanioses, febre amarela e peste — Que, nos estudos sôbre essas zoonoses, se investigue a existência de focos potenciais e de animais reservatórios.

Bouba — Que se realizem inquéritos sorológicos em amostras válidas, para verificação dos resultados das campanhas de profilaxia.

Malária — Que se intensifiquem os estudos sôbre a malária extradomiciliar bem como as pesquisas relativas à resistência dos transmissores em nosso meio, aos inseticidas.

Brucelose — Que se intensifique a realização de inquéritos epidemiológicos para o exato conhecimento da freqüência da brucelose humana em nosso meio.

Combate à lepra

Foram aprovadas as conclusões a seguir:

a) Que se promovam, em maior escala, pesquisas científicas visando esclarecimentos sôbre a lepra indispensáveis a mais sólida base para a organização da luta contra a doença. b) Que se intensifiquem investigações epidemiológicas, tendo por fim o melhor conhecimento sôbre a extensão da doença em nosso meio, e sôbre suas peculiaridades, particularmente no que diz respeito aos mecanismos do contágio e modos de evitá-lo. c) Que se promovam experiências controladas no sentido de esclarecer quanto aos melhores esquemas terapêuticos e profiláticos a serem adotados na luta contra a lepra. d) Que, em face dos conhecimentos atuais, o diagnóstico precoce da lepra e subseqüente tratamento adequado, devem constituir o principal objetivo na luta contra a doença. e) Que os trabalhos de rotina contra a lepra sejam executados através das organizações médico-sanitárias locais não especializadas. f) Que se promovam estudos tendo por fim estabelecer as bases da indispensável reabilitação dos hansenianos.

Medicamentos profiláticos

Quanto aos medicamentos de uso nas campanhas de profilaxia foi recomendado que sejam selecionados, sob exclusivo critério técnico-científico, de acôrdo com esquemas de trabalho cuidadosamente estabelecidos, produtos biológicos e químicos de comprovada eficácia, a serem utilizados no trabalho das organizações sanitárias.

Conclusão sôbre a vacina BCG

a) Que seja utilizada em nosso meio, com o fim de verificar quanto à alergia e conhecer os índices de infecção tuberculosa na população, a prova tuberculínica intradérmica com PPD-S, tendo em vista a larga experiência, com dose única (Mx-5 UT) obtida através da Organização Mundial de Saúde, em numerosos países, de todos os continentes, que já ultrapassa de 250 milhões de testes. b) Que se realizem experiências controladas com o emprêgo do BCG por via oral e intracutânea, fresco e liofilizado, com a finalidade do estudo comparativo quanto à sua eficácia no que diz respeito à proteção contra a tuberculose, tendo em vista, de um lado, a incontestável vantagem de ordem prática da administração oral quando se tem presente a sua aplicação em larga escala, como requer o trabalho de saúde pública e, de outro, a considerável experiência mundial com o emprêgo da via intracutânea com a assistência da Organização Mundial de Saúde.

Inquérito epidemiológico do câncer

Tendo em vista trabalho apresentado pelo Serviço Nacional de Câncer foram aprovadas as conclusões seguintes:

1) O inquérito epidemiológico é, como em tôdas as campanhas sanitárias, fundamento essencial do programa de luta anticancerosa.

2) No Brasil, por várias razões expostas na comunicação, as *data* estatísticas utilizadas na apreciação estatística apresentam lacunas evidentes.

3) Até o presente momento, as indicações gerais informativas da situação epidemiológica no Brasil decorrem, substancialmente, das *data* de mortalidade recolhidas pelo Serviço Nacional de Bioestatística.

4) As pesquisas referentes à morbidade foram escassas e isoladas.

5) A criação da Secção de Epidemiologia do Serviço Nacional de Câncer, para o efeito precípuo de um inquérito de morbidade, deve ser considerada como de manifestas utilidade e atualidade.

6) Na estruturação e no programa de atividades da Secção criada foram obedecidos princípios técnicos de reconhecida eficiência.

7) Os resultados procurados pela Secção dependem de vários fatôres, havendo necessidade de uma colaboração efetiva e permanente da classe médica em geral e, em particular, dos cancerólogos.

Tempo integral e direção dos Serviços de Saúde Pública

O Congresso recomendou que seja instituído imediatamente êsse sistema de trabalho

para os técnicos sanitaristas, com vencimentos justos, nas repartições sanitárias que ainda não o adotam.

Por outra resolução, aprovada por aclamação, os congressistas recomendam "que a direção das repartições sanitárias devam ser entregues a técnicos sanitaristas possuidores de curso regular de Saúde Pública".

Saúde ocupacional

A Comissão Técnica dêsse tema fêz recomendações várias entre as quais de "que as autoridades se atenham rigorosamente aos preceitos técnicos-científicos no estabelecimento de insalubridade ou periculosidade e não em avaliações empíricas ou de simples favorecimento a grupos profissionais".

Saúde Pública e desenvolvimento econômico

Foi aprovada, sob aplausos, a seguinte conclusão de ordem geral:

"O ponto de vista da generalidade dos congressistas, foi expresso durante a discussão de trabalhos referentes ao combate a várias de nossas endemias, sôbre a necessidade da melhoria imediata das condições de vida de nossas populações, fator fundamental para a consecução do pleno êxito dos métodos de profilaxia atualmente recomendados.

Como foi salientado no Congresso, essa melhoria só poderá advir da intensificação do desenvolvimento econômico do país, a ser obtido entre outras providências, através da organização agrária racional, da industrialização intensiva, especialmente quanto à indústria de base e à intensificação da produção de energia elétrica e à sua distribuição a baixo custo, de modo a assegurar a todos os brasileiros os benefícios resultantes da utilização dos nossos recursos naturais".

SÊLO POSTAL COMEMORATIVO, EM HOMENAGEM A PIRAJÁ DA SILVA

Proposto pelo Clube Filatélico de Santos, com base em memorial explicativo fornecido pelo Dr. Edgard de Cerqueira Falcão, foi pôsto em circulação no dia 28 de dezembro um sêlo comemorativo do cinqüentenário da descoberta e identificação do *Schistosoma mansoni* pelo Prof. Pirajá da Silva.

As características do sêlo que reproduzimos em clichê (aumentado duas vêzes) são as seguintes:

Valor: Cr$ 2,50; côr violeta; formato retangular (0,024 x 0,036 m); desenho fornecido pela Comissão dos Festejos do Cinqüentenário da Descoberta do *Schistosoma mansoni;* papel filigranado (filigrana: Brasil — Estrêla — Correio), impresso em rotogravura. Total da emissão: 5 milhões.

Descrição: — Numa faixa de fundo branco limitada por um listel unido, pelas margens esquerda, superior e direita, em caracteres unidos com as bases voltadas para o interior do motivo, lê-se a inscrição: "Cinqüentenário da" "Descoberta e Identificação do" "Schistosoma mansoni"; na base do motivo, na metade direita, em duas linhas horizontais e em caracteres unidos a expressão "Pirajá da Silva" sôbre as eras "1908-1958"; no ângulo superior direito, em caracteres brancos sôbre fundo unido, em duas linhas horizontais as palavras "Brasil" "Correio"; no ângulo inferior direito, em caracteres brancos sôbre fundo unido com as bases voltadas para o exterior do motivo o valor "Cr$ 2,50"; na metade esquerda, destacando-se do fundo unido, o perfil do Dr. Pirajá da Silva; na metade direita, em campo branco elíptico com os contornos em farpas destacando-se do fundo escuro, as ampliações dos ovos e do parasito "Schistosoma mansoni", descoberto e identificado pelo ilustre cientista brasileiro.

Um carimbo comemorativo foi criado, ao mesmo tempo, para ser usado entre 1º e 15 de dezembro na cidade de Santos.

ÍNDICE DE AUTORES DO VOLUME 1

AUTHOR INDEX OF VOLUME 1

Albuquerque, F. J. M. e *vd.* MELLO E ALBUQUERQUE, F. J.
ALMEIDA, J. O. de, 266
Almeida Prado, A. de *vd.* PRADO, A. de A.
AMARAL, A. D. F., 41
AMATO Neto, V., 41, 214, 273

BERNARDI, L., 11
BRITO, T. de, 195

CAMPOS, R., 273
CASTRO, R. M., 229
CONTE, V. P., 18
CORRÊA, R. R., 141, 207

DAUER, C., 11
DEANE, M. P., 119

ELKIS, H., 273
ESPEJO, H., 18

FALCÃO, E. C., 85
FAVA Netto, C., 245
FERREIRA, C. S., 41
FERREIRA, J. M., 41
FERREIRA, O. A., 207
FERRIOLLI Filho, F., 138
FISCHMAN, O., 260
FORATTINI, O. P., 11
FRANCHINI, F., 18
FREITAS, J. L. P. de, 266

JUAREZ, E., 11

KLOETZEL, K., 129, 279

LACAZ, C. S., 150, 245
LONDERO, A. T., 260

MACARRON, B., 245
MEIRA, J. A., 1, 18, 214, 273
MELLO E ALBUQUERQUE, F. J., 214
MONTENEGRO, M. R., 18

NOGUEIRA, D. M., 276
NUSSENZWEIG, R. S., 119

PASSALACQUA, C. S. P., 273
PASSOS Filho, M. C. R., 245
Pedreira de Freitas, J. L. *vd.* FREITAS, J. L. P. de
Pereira da Silva, L. H. *vd.* SILVA, L. H. P. da
PEREZ, M. D., 276
PESSOA, S. B., 57
PINOTTI, M., 165
PIRES, C. D. de A., 41
POLAK, M., 18
PONTES, J. F., 18
PRADO, A. de A., 219

RAMALHO, G. R., 141
RAW, I., 192
REY, L., 144, 179, 233

SCHMID, A. W., 3, 89, 133, 237
SILVA, L. H. P. da, 99
SIQUEIRA, A. F., 266

VASCONCELOS, E., 195

81
1. Blue Buc. (P.C.)

ÍNDICE DE ASSUNTOS DO VOLUME 1

SUBJECT INDEX OF VOLUME 1

Anti-helmínticos
  Ditiazanina, 41
Arterite necrotizante, 195
Australorbis glabratus
  biologia, 279

Biografias
  Adolfo Lutz, 179
  Manoel Augusto Pirajá da Silva, 85
  Oswaldo Cruz, 233

Carboidratos
  metabolismo, 192
Cárdia
  biopsia, 195
Chagas, Moléstia de *vd.* Tripanosomíase
Culex (Culex) deanei, 141

Diagnóstico
  Esquistossomose, 129
  Estrongiloidíase, 138
  Toxoplasmose, 119
  Tripanosomíase, 266
Ditiazanina, 41

Entomologia
  Culex (Culex) deanei, 141
  Triatoma sordida, 207
Epidemiologia
  Blastomicose, 245
  Febres tifóidicas, 183
  Helmintoses, 57
  Hepatite infecciosa, 237
  Leishmaniose tegumentar, 11
  Piedra branca, 260
  Raiva, 3
  Tétano, 89
Espécies novas
  Culex (Culex) deanei, 141
  Oncomelania brasiliensis, 144
Esquistossomose
  japonica, 144
  mansonica, 18
  — imunologia, 129
Estatísticas vitais
  Febres tifóidicas, 183
  Hepatite infecciosa, 237
  Raiva, 3
  Tétano, 89
Estrongiloidíase
  diagnóstico, 138

Febres tifóidicas, 183
Fígado
  Esquistossomose, 18

Geografia médica
  América do Sul
    Micoses profundas, 150
  Rio Grande do Sul
    Piedra branca, 260
  São Paulo
    Febres tifóidicas, 183
    Hepatite infecciosa, 237
    Leptospirose, 214
    Raiva, 3
    Tétano, 89
    Triatoma sordida, 207
  Território do Amapá
    Leishmaniose tegumentar, 11

Helmintos
  Vitamina B_{12}, 276
Helmintoses, 57, 129, 138
  vd. também Anti-helmínticos
Hepatite infecciosa, 237
Histopatologia
  Esquistossomose, 18
  Tropanosomíase, 195

Imunologia
  Esquistossomose, 129
  Tripanosomíase, 266

Leishmaniose tegumentar, 11
Leptospira grippo-typhosa, 214
Leptospirose, 214

Malária, 273
Medicina
  no Brasil, 165
Megaesôfago, 195
Metabolismo
  Carboidratos, 192
Micoses
  Blastomicose, 245
  Piedra branca, 260
  profundas, 150
Moluscos
  Australorbis glabratus, 279
  Oncomelania brasiliensis, 144
Mortalidade e morbilidade *vd.* Estatísticas vitais

Oncomelania brasiliensis, 144

Piedra branca, 260
Protozooses, 119, 195, 207, 214, 219, 273

Raiva, 3

Tétano, 89
Toxoplasmose
  diagnóstico, 119
Triatoma sordida
  distribuição geográfica, 207
  habitats, 207
  infecção, 207
Triatomíneos, 207
Tripanosomíase, 219
  diagnóstico, 266
  megaesôfago, 195
Trypanosoma cruzi
  ciclo evolutivo, 99
  metabolismo, 192

Viroses, 3, 237
Vitaminas
  B_{12} em helmintos, 276